

# Abstrakt

Ovariální karcinom je závažné nádorové onemocnění s nejvyšší mortalitou mezi gynekologickými malignitami. Doposud nejsou k dispozici optimální metody včasné diagnostiky, určení prognózy ani predikce účinnosti terapie, což vede k odhalení nemoci v pokročilých stádiích a ke značnému omezení účinnosti léčby. Velkým problémem při léčbě pacientek je také vznik rezistence ke konvenčním léčivům a častý návrat onemocnění. Hlavním cílem předkládané práce byla identifikace nových potenciálních prognostických a terapeutických biomarkerů, jejichž zavedení do klinické praxe by mohlo pomoci zlepšit terapeutický přístup k ovariálnímu karcinomu. Diplomová práce poskytuje výsledky analýzy exprese genů, jejichž proteiny se účastní transportu, metabolismu a mechanismu působení platinových derivátů a taxanů, dále regulace buněčného cyklu a signalizace. Hladina exprese byla měřená na úrovni transkriptu v nádorové a kontrolní ovariální tkáni, kde byly vyhodnoceny rozdíly. Expres v nádorech byla dále porovnána s klinickými daty pacientek a ze získaných výsledků byly vybrány kandidátní geny, *ABCA2* a *PRCI*, pro další analýzy. U kandidátních genů bylo stanoveno množství proteinu v nádorové a kontrolní tkáni a byla provedena genotypizační analýza vybraných dědičných jednonukleotidových polymorfizmů v DNA z periferní krve pacientek. Množství proteinu v nádorech a výskyt jednotlivých alel polymorfizmů byl následně srovnán s klinickými daty pacientek. V rámci diplomové práce byly identifikovány nové potenciální biomarkery prognózy a účinnosti terapie ovariálního karcinomu, jak na úrovni hladiny transkriptu v nádorové tkáni, tak (a to především) v oblasti výskytu určitých alel polymorfizmů detekovatelných v DNA periferní krve pacientek. Získané výsledky mohou sloužit jako podklad pro další studie směřující k posouzení možnosti zavedení nalezených biomarkerů do klinické praxe.

## **Klíčová slova:**

ovariální karcinom, biomarker, platinové deriváty, taxany, chemorezistence, prognóza