

Abstrakt

Studium signálních drah modulujících mnohočetnou lékovou rezistenci

V úvodu dizertační práce je na podkladě literární rešerše podán přehled problematiky rezistence nádorových buněk na podávanou chemoterapii, včetně mechanismů jejího vzniku a teorie nádorových kmenových buněk. Teoretická část se dále více zaměřila na dvě témata – úloha ATP-binding cassette (ABC) transportních proteinů a chromosomových abnormalit při vzniku nádorové rezistence. U obou hlavních témat je zdůrazněn jejich možný terapeutický potenciál při léčbě zhoubných nádorů. Výsledkovou část dizertační práce tvoří komentáře k pěti původním pracím, na kterých se uchazeč podílel v roli hlavního autora. První komentovaná práce přináší argumenty ve prospěch hypotézy o existenci genových expresních profilů ABC genů, které jsou společné pro více typů zhoubných nádorů (nádory prsu, kolorekta a pankreatu) a mají klinický význam. Tyto obecné expresní profily ABC genů by mohly vytvářet nový charakteristický rys kancerogeneze. Druhá práce přinesla hlubší poznání skupiny pacientů s akutní myeloidní leukemií, kteří po dvou pokusech o dosažení remise tohoto nádorového onemocnění nedosáhli kompletní cytogenetické remise. Na základě výsledků třetí práce je možné doporučit vyčlenění skupiny pacientů s primárními myelodysplastickými syndromy a translokací $t(2;11)(p21;q23)$ bez účasti *MLL* genu jako samostatnou entitu s předpokládanou dobrou prognózou. Čtvrtý příspěvek ve formě review přinesl komplexní pohled na problematiku kontrolovaného přerušení cílené léčby tyrozinkinázovými inhibitory u pacientů s chronickou myeloidní leukemií a diskuzi nad dosud otevřenými otázkami z pohledu laboratorní a klinické praxe. Zviditelnit specifický cytogenetický přístup k analýze genetických změn v nádorových buňkách a jeho výhody (komplexnost a zároveň citlivost na malé subklony) bylo cílem páté práce, která hodnotila soubor vzorků od dětských pacientů s akutní lymfoblastickou leukemií. Celkovou snahou práce bylo představit komplexnost problematiky rezistence na protinádorová léčiva z několika pohledů a přinést nové poznatky, které by mohly napomoci zlepšit léčbu onkologických pacientů.