

5 Závěr

V prezentovaných pracích jsme se zabývali vývojem a praktickou aplikací metod pro rychlou, citlivou, vysokokapacitní detekci molekulárních markerů u různých typů nádorových onemocnění. Vyvinuli jsme v této souvislosti dvě nové metodiky. První je založená na cyklujícím teplotním gradientu, který poskytuje efektivnější separaci DNA molekul a možnost opakovaného dávkování v jedné analýze a tedy výrazné zvýšení celkového počtu analyzovaných vzorků ¹. Druhá metodika založená na dynamickém značení DNA molekul interkalačním činidlem během elektroforetické analýzy odstraňuje potřebu fluorescenčně značených primerů a dělá tak analýzy finančně i prakticky dostupnějšími ³. Obě tyto metodiky jsme následně použili při analýzách klinických vzorků pacientů s nádorovým onemocněním. Výsledky uvedených publikací zaměřených na klinické aplikace ukazují, že vyšetření molekulárních markerů zahrnující mutace, alelické ztráty a jednonukleotidové polymorfismy má široké uplatnění.

Charakterizace vzorků kolorekta na molekulární úrovni, jehož optimalizaci jsme provedli, může mít význam při popisu stádia transformace adenomu v karcinom nebo při odhadu prognózy onemocnění na základě detekovaných typů mutací ². U pacientů s podezřením na karcinom pankreatu může molekulárně-biologické vyšetření v kombinaci s cytologickým zpřesnit diagnózu, což je zejména v časných stádiích onemocnění pro včasný chirurgický zákrok zásadní ⁸. Molekulární markery ale mohou být také důležité při odhadu odpovědi na určitý typ léčby, jak vyplývá z našich výsledků analýz, které jsme provedli na vzorcích nemalobuněčného karcinomu plic v souvislosti s biologickou léčbou inhibítorem tyrozin-kináz ⁷. V některých případech tento typ analýz také napomáhá ke zjišťování původu nádoru, jak jsme ukázali u mnohočetného karcinomu močového měchýře, kde naše výsledky podpořily teorii o monoklonálním původu tohoto karcinomu ⁴. V neposlední řadě má vyšetření molekulárních markerů, konkrétně jednonukleotidových polymorfismů, uplatnění při určení rizikových jedinců se zvýšenou pravděpodobností výskytu nádorového onemocnění. V našem případě se jednalo o karcinom prostaty, kde se nám podařilo nalézt minimálně jeden SNP, u něhož jedna z alel je statisticky významně zvýšená u pacientů s tímto typem nádoru a je tedy potenciálním kandidátem pro preventivní screening ^{5,6}.

Nádorová onemocnění představují jeden z nejkompexnějších problémů řešených v současném oboru přírodních věd. Jedním z důvodů je vysoká rozmanitost molekulárních

mechanismů, které vedou ke vzniku a progresi nádorů, dalším důvodem je i obecná nádorová heterogenita, kde morfologicky stejné tumory vykazují rozdílné histopatologické chování jakým je například agresivita, resistance vůči cytostatikům atd. Výzkum základních mechanismů na úrovni DNA variací (mutací a polymorfismů) se v současnosti ukazuje jako nejvhodnější pro časnou detekci specifických pochodů a profilování aktuálního stavu dění v postižené tkáni na molekulární úrovni. Věřím, že i výsledky projektů popsanych v předkládané práci přispějí alespoň drobným dílem k poznání a získání nového pohledu na toto závažné onemocnění.