

ABSTRAKT

Nádory hlavy a krku představují skupinu nádorů dvojí etiologie. První skupinou jsou nádory asociované s infekcí HPV, druhou skupinou jsou nádory nevirové etiologie, které jsou spojeny s dvěma hlavními rizikovými faktory, a tím je kouření a konzumace alkoholu. Z publikovaných studií je zřejmé, že HPV-pozitivní nádory se vyskytují častěji u mladších pacientů a zároveň tito pacienti vykazují lepší prognózu a celkové přežívání. Z tohoto důvodu je zvažována modifikace léčby na základě etiologie nádorového onemocnění. Nicméně je důležité zajistit specifický, citlivý a klinicky významný biomarker pro přesné určení etiologie nádoru. Vhodným kandidátem pro takové biomarkery jsou miRNAs, jakožto malé nekódující regulační molekuly, které jsou stabilní i v archivních vzorcích, a jejichž rozdílná exprese byla detekována v řadě lidských nádorů a je specifická pro nádory různého původu.

Předkládaná práce je zaměřena na miRNA profilování v HPV-pozitivních a HPV-negativních nádorech krčních mandlí a nádorech děložního hrdla s cílem najít rozdíly v regulaci důležitých karcinogenních drah nádorů virové a nevirové etiologie. Naše výsledky ukazují velkou heterogenitu v expresních profilech miRNAs u těchto nádorů. I přes využití velmi dobře charakterizovaného a jednotného souboru vzorků jsme detekovali malý překryv HPV-specifických miRNAs ve srovnání s naším modelovým systémem, a stejně tak ve srovnání s jinými studiemi. Z toho důvodu jsme hledali příčiny takové heterogenity a naše výsledky ukazují na důležitost stejnorodosti analyzovaných vzorků a standardizaci typu klinického materiálu a normalizačních přístupů pro vyhodnocování získaných dat.

Souhrnně lze říci, že předkládaná práce představuje naše výsledky studia miRNA v HPV-asociovaných nádorech. Během výzkumu jsme narazili na několik důležitých poznatků, které nám pomůžou vylepšit další experimenty. Identifikovali jsme tzv. „HPV-core“ miRNA specifické pro HPV-asociované nádory a získaná data budou využita a zhodnocena v rámci následujícího projektu zabývajícího se miRNA analýzou HPV-asociovaných a neasociovaných nádorů dalších anatomických lokalizací. Dále pak budou identifikované miRNAs analyzovány funkčně.