

## Abstrakt:

Cytogenetická analýza genomu nádorových buněk je v současnosti nedílnou součástí vyšetření nemocných s nádorovým onemocněním. Detekce chromosomových aberací napomáhá nejen ke stanovení nebo upřesnění diagnózy, prognózy a monitorování úspěšnosti terapie, ale hraje také nezastupitelnou roli při objasňování příčin maligní transformace buněk. Analyzovali jsme komplexní přestavby karyotypu moderními molekulárně cytogenetickými metodami (I-FISH, mFISH, mBAND, CGH, arrayCGH, SNP array) u vybraných hematologických malignit a difúzních gliomů. Detailně jsme popsali jednotlivé chromosomové aberace a vytypovali jsme chromosomy a chromosomové oblasti, které jsou u konkrétních onemocnění do těchto přestaveb zahrnuty nejčastěji. Určili jsme rekurentní zlomová místa na chromosomech a poukázali tak na oblasti s možnou důležitou rolí v počátečních i pokročilých stádiích kancerogeneze u daných onemocnění. Z klinického hlediska jsme prokázali, že komplexní změny karyotypu v době diagnózy u různých typů malignit jsou velmi špatným prognostickým ukazatelem. Nález komplexního karyotypu byl u nemocných doprovázen špatnou odpovědí na léčbu, častými relapsy a krátkou dobou přežití. Detailní analýzy komplexních aberací přináší nové poznatky o mechanismu vzniku nádorových aberací a důsledcích chromosomové nestability genomu nádorových buněk pro patogenezi, progresi a prognózu onemocnění. Umožňují také detekci konkrétních zlomových míst, které mohou být charakterizovány na molekulární úrovni a následně být využity při vývoji nových léčebných intervencí.