

## Abstrakt

Skvamózní karcinom hlavy a krku (HNSCC) představuje šestý nejčastější typ maligního onemocnění na světě. I přes mnohá zlepšení vycházející z vývoje operačních technik, radioterapie, chemoterapie a zobrazovacích technik, mají nádory hlavy a krku stále vysokou úmrtnost. Pro pacienty, kteří nebyli vyléčeni chirurgickým zákrokem či radioterapií, existuje už jen málo účinných možností léčby. Navzdory tomu, že nádory hlavy a krku tvoří velmi heterogenní skupinu, současná molekulární klasifikace je dělí pouze dle přítomnosti lidského papilomaviru (HVP) na pozitivní a negativní. Karcinomy hlavy a krku jsou charakteristické svou resistencí a vysokou mírou recidivy. Ztráta kontrolní dráhy spojené s p53 a častými změnami komponent v jeho intracelulární signální dráze, které jsou pozorovány v mnoha případech HNSCC, podporuje nekontrolovanou proliferaci. Bylo prokázáno, že běžné mutace v genomu HNSCC hrají hlavní roli v tumorigenezi, stejně jako v rezistenci vůči chemoterapii. Cílem práce je popsat důležité mechanismy u nádorů hlavy a krku, které jsou spojeny s mutacemi v receptoru epidermálního růstového faktoru a p53 nebo souvisejí se signálními drahami PI3K, Akt, mTOR a Notch. Experimentálními i klinickými pozorováními byla prokázána spojitost těchto drah s chemoresistencí k běžně užívaným lékům i k pokročilým cíleným terapeutikům. Diskutovány jsou některé mechanismy vedoucí k rezistenci vůči konvenčním chemoterapeutikům, jako je cisplatina nebo docetaxel, stejně jako možnosti obnovit citlivost nádorových buněk k léčivům.