

## Abstrakt

Genomová nestabilita projevující se mimo jiné přítomností nebalancovaných změn je charakteristickým rysem maligní transformace buňky. Metodami I-FISH, mFISH, mBAND, CGH array, SNP array, MLPA, MS-MLPA a MS-PCR jsme analyzovali genomové aberace, metylační a mutační stav některých klinicky významných genů. Zaměřili jsme se na dvě skupiny nemocných, u kterých se často setkáváme s nebalancovanými změnami – pacienty s maligními mozkovými nádory (gliomy) a nemocné s myelodysplastickými syndromy (MDS).

U pacientů s nízkostupňovými gliomy (WHO grade I-II) patřila k nejčastějším nálezům kodelece 1p/19q (82,6 % nemocných s oligodendrogliomy a oligoastrocytomy), mutace *IDH1/IDH2* genů (87 % s WHO grade I-II gliomy), získaná UPD 17p (72,2 % pacientů s astrocytomy) a obecně vyšší výskyt nebalancovaných změn u nemocných s astrocytomy. Popsali jsme dosud nepublikovanou metylaci promotoru genu *MLH3* u 60,9 % nemocných s oligodendrogliomy a 27,3 % pacientů s astrocytomy. Rovněž jsme sledovali získ chromosomových aberací u nemocných s recidivujícími nádory.

V souboru nemocných s MDS a komplexním karyotypem jsme studovali přestavby deletovaného chromosomu 5 a popsali jsme jeho nejčastější translokační partnery. U 49 % pacientů z tohoto souboru jsme pozorovali znaky chromotripsis spojené s vysokým počtem delecí/ amplifikací, s četným výskytem aberací krátkých ramen chromosomu 17, velmi špatnou prognózou a vysokým rizikem transformace do akutní myeloidní leukémie (AML). Za použití kombinace CGH array, I-FISH a sekvenčních technik jsme popsali dosud neznámý fúzní gen *ASXLI-TSHZ2* u pacienta s MDS a s isoderivatívním chromosomem 20 - ider(20q).

Tyto nálezy přispívají nejen k přesnému určení subtypu onemocnění nebo ke stanovení jeho prognózy, ale v budoucnu mohou přispět také k lepšímu pochopení patogeneze hematologických malignit a solidních nádorů a tím i k vývoji nových léčebných přístupů cílených na konkrétní genetický profil nádorových buněk.

**Klíčová slova:** molekulární analýza, cytogenetická analýza, maligní mozkové nádory, myelodysplastické syndromy