

KLEINOVÁ, Pavlína. *Roztroušená skleróza mozkomíšni: korelace genové exprese a odpovědi na imunomodulační léčbu [Multiple sclerosis: correlation of gene expression and response to immunomodulatory therapy]*. Praha, 2023. 107 s., 3 přílohy. Disertační práce. 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze. Vedoucí práce Eva Kubala Havrdová.

## Abstrakt

Roztroušená skleróza je chronické autoimunitní onemocnění centrální nervové soustavy s genetickou komponentou, které je ovlivnitelné imunomodulační léčbou. Předpokládá se vliv genetických faktorů na průběh onemocnění a léčebnou odpověď. Disertační práce prezentuje výsledky dvou studií zkoumajících genetické pozadí roztroušené sklerózy.

V první studii byl u osob s roztroušenou sklerózou zkoumán vliv (GT)<sub>n</sub> polymorfismu promotoru genu HMOX1 pro hem-oxygenázu 1 ovlivňujícího její expresi. Nebyl pozorován vliv zkoumaného polymorfismu na průběh onemocnění. Potvrdili jsme vliv imunomodulační léčby na oddálení progresu onemocnění.

Druhá studie nazvaná Genotype/Phenotype Project je multicentrická mezinárodní celogenomová asociační studie, jejímž cílem bylo odhalit bodové polymorfismy asociované s tíží průběhu roztroušené sklerózy. Bylo prokázáno, že běžné genetické varianty se střední až velkou velikostí účinku nepřispívají k závažnosti roztroušené sklerózy. Bylo demonstrováno, že strojové učení využívající společné klastry bodových polymorfismů spolu s klinickými proměnnými, které jsou snadno dostupné v době diagnózy, může zlepšit prognostické schopnosti v době diagnózy a po další validaci má potenciál najít využití v klinické praxi.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, genetika, hem-oxygenáza 1, celogenomová asociační studie, strojové učení