

Souhrn

I přes veškerý pokrok na poli klinické i molekulární onkologie, čísla související s incidencí a mortalitou kolorektálního karcinomu (KRK) zůstávají stále na nepříliš přijatelné úrovni. V posledních letech se do popředí dostává tekutá biopsie, cirkulující biomarkery, která oproti klasické biopsii, přináší spoustu výhod, poskytuje včasné informace o heterogenitě nádoru a možnost opakovaného odběru materiálu.

Cílem této disertační práce bylo identifikovat nové kandidátní cirkulující biomarkery z řad mikroRNA, dlouhých nekódujících RNA a volné DNA, které by mohly sloužit k časnější diagnostice, lepší prognóze či k predikci léčebné odpovědi KRK pacientů a tím k dalšímu posunu personalizované medicíny.

Hlavními výsledky této práce jsou: 1) Cirkulující mikroRNA v plazmě (miR-122-5p a miR-142-5p) mohou od sebe rozlišit pacienty s rektálním karcinomem a jedince bez nádorového onemocnění, zároveň by mohly být prediktivními ukazateli odpovědi pacientů (jak s primárním, tak i metastatickým KRK) na léčbu. 2) Genová amplifikace dlouhé nekódující RNA *MALATI* by mohla být důležitým krokem přechodu zdravé tkáně v adenomovou. *MALATI* v plazmě je nadměrně exprimovaný u pacientů s KRK a kolorektálními adenomy oproti jedincům bez nádorového onemocnění a pro KRK pacienty má potenciál prediktivního biomarkeru. 3) Volná DNA prokázala potenciál odlišit od sebe dobré a špatné respondenty vůči chemoterapii a dále detekovat mutace, které nebyly prokázány v tkáňové nádorové DNA.

Tato disertační práce navrhla několik cirkulujících diagnostických, prognostických i prediktivních biomarkerů pro KRK. Pro potvrzení našich výsledků a následného zavedení těchto ukazatelů do klinické praxe jsou však nezbytné další nezávislé studie na větších populacích a s nimi spojené mechanistické studie, které by detailněji popsali biologický mechanismus.