

## Abstrakt

Nádory hlavy a krku (HNSCC) jsou heterogenní skupinou karcinomů, které jsou indukovány užíváním tabáku a alkoholu či perzistentní infekcí lidským papilomavirem (HPV). Incidence virově indukovaných HNSCC celosvětově narůstá. Virová etiologie pozitivně ovlivňuje přežívání pacientů a má výrazný vliv na účinnost protinádorové léčby, což může být vysvětleno přítomností specifické imunitní odpovědi cílené proti virovým antigenům HPV. Hlavním cílem této práce je detailní charakterizace nádorového mikroprostředí karcinomů virové a neviróvé etiologie s důrazem na *in situ* detekci a kvantifikaci imunitních buněk. Pro získání výsledků pro tuto práci byly zavedeny a optimalizovány pokročilé metody studia nádorového mikroprostředí, jako je multispektrální imunohistochemie či hmotnostní cytometrie. Četnost imunitních buněk, hladina exprese vybraných genů a vybraných proteinů v HNSCC byla hodnocena ve vztahu k etiologii nádoru a prognóze, ve snaze vytipovat potenciální terapeutické cíle. Naše výsledky ukazují, že mikroprostředí nádorů HPV-pozitivních vykazuje oproti imunosupresivnímu mikroprostředí karcinomů HPV-negativních vyšší hladinu prozánětlivých a protinádorových imunitních buněk a faktorů. Vyšší zastoupení PD-1<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (programmed cell death protein 1, cluster of differentiation 8) T lymfocytů a buněk produkujících GLUT1 (glucose transporter 1) a Hif-1 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ ) je spojeno s lepším přežíváním pacientů s HNSCC, naopak vyšší hladina mRNA arginázy 1 predikuje horší přežívání těchto pacientů.