

Jednostránkový souhrn v češtině

U Crohnovy choroby (CD) byla nalezena asociace s geny *NOD2*, *ATG16L1*, *IL23R*, lokusem IBD5 a dalšími geny zasahujícími do imunitní odpovědi jedince. Frekvence jednotlivých jednonukleotidových polymorfismů (SNP) stejně jako síla asociace variant se mezi populacemi liší. Úloha lokusu IBD5 a genu *CTLA4* při vzniku CD nebyla zatím dostatečně objasněna.

U pacientů s CD diagnostikovaných jak v dospělém tak dětském věku jsme vyšetřili varianty v genech *NOD2*, *ATG16L1*, *IL23R*, *TNFA*, *PTPN22* a chromozomální oblasti IBD5 a *CTLA4*. Mezi 469 nepříbuznými pacienty s CD a 470 kontrolami jsme porovnávali frekvence alel a genotypů. Nejsilnější asociaci s CD jsme našli ve třech variantách v genu *NOD2* následované dvěma variantami na lokusu IBD5 (IGR2063b_1, rs6596075). O něco slabší asociaci jsme našli s variantami v genech *IL23R* a *ATG16L1*. Nenalezi jsme žádnou asociaci mezi CD a variantou p.R620W v genu *PTPN22* a variantou g.2308G>A v genu *TNFA*. Ukázali jsme vysokou frekvenci minoritní alely 1007fs v genu *NOD2* v české populaci a její silný vliv na věk v době diagnózy a riziko ileální formy onemocnění. Naše práce také potvrdila důležitost lokusu IBD5 při vzniku CD. Nově jsme ukázali, že za asociaci celého lokusu mohou být zodpovědné dvě na sobě nezávislé varianty. Ochranný faktor jednoho z haplotypů *CTLA4* byl patrný po stratifikaci dle rizikových variant genu *NOD2* a genu *IL23R*. Tato interakce může vypovídat o biologické úloze *CTLA4* molekuly v patogenezi CD. Z řady vybraných SNP se nám nepodařilo nalézt genetický prediktor odpovědi na léčbu infliximabem.

V české populaci jsme popsali frekvence a sílu asociací nejvýznamnějších genetických faktorů zodpovědných za velkou část známého genetického rizika vzniku CD. Jako první jsme popsali možnou interakci genů *NOD2* a *IL23R* s genem *CTLA4* a našli dvě nezávisle asociované varianty na lokusu IBD5.]