

Abstrakt

Karcinom prsu je nejčastější nádorové onemocnění u žen v České republice. Mutace ve dvou hlavních predispozičních genech, *BRCA1* a *BRCA2*, vysvětlují rozvoj onemocnění pouze u 16 % pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou. Gen *PALB2* byl objeven v roce 2006 a řadí se mezi tumor supresorové geny. Jeho proteinový produkt hraje významnou roli v opravě dvouřetězcových zlomů DNA mechanismem homologní rekombinace. Interaguje s proteiny *BRCA1*, *BRCA2* a *RAD51*, umožňuje jejich vstup do reparačního ohniska a spuštění homologní rekombinace. V závislosti na poškození DNA se také podílí na regulaci buněčného cyklu. Funkce proteinu *PALB2* je tedy nezbytná pro udržení integrity genomu a při její ztrátě deaktivací genu dochází ke genomové nestabilitě, která může být základem pro rozvoj tumorigeneze. Heterozygotní mutace genu *PALB2* zvyšující riziko vzniku karcinomu prsu, byly také prokázány u karcinomu pankreatu a méně často u karcinomu ovaria. Proto je tedy nadějná analýza patogenních variant genu *PALB2* u *BRCA1/2*-negativních pacientek z rodin s mnohočetným výskytem karcinomu prsu, jejíž význam může být v naší populaci srovnatelný s významem analýzy genu *BRCA2*.