

Poškození genetické informace uložené v molekulách DNA podmiňuje řadu patologických stavů včetně nádorového bujení a stárnutí. Evolučně konzervované mechanismy opravy DNA brání nahromadění mutací a rozvoji genomové nestability. 53BP1 (tumor suppressor p53-binding protein 1) je důležitý regulátor buněčné odpovědi na dvouvláknové zlomy DNA, který se po vystavení buňky ionizujícímu záření stává součástí fokusů obklopujících vzniklé zlomy DNA. Funkce 53BP1 v buněčné odpovědi na poškození DNA byly objasněny až v nedávné době. Zatímco v drahách signalizujících vznik dvouvláknových zlomů kontrolním bodům buněčného cyklu hraje 53BP1 jen nepatrnou roli, ukázal se být nepostradatelný při určování typu opravy části těchto zlomů. Opravy DNA jsou ovlivněny 53BP1 v několika případech. Kontroluje resekci konců DNA, umožňuje opravy DNA v heterochromatinu, zvyšuje mobilitu nechráněných telomer a zprostředkovává synapse konců DNA během V(D)J rekombinace a izotypového přesmyku. 53BP1 negativně ovlivňuje opravu DNA v nádorových buňkách s poškozeným BRCA1 (breast cancer type 1 susceptibility protein), což může mít vliv na terapeutickou odpověď u některých nádorů prsu. Cílem této bakalářské práce je shrnout nové poznatky o roli 53BP1 v buněčné odpovědi na dvouvláknové zlomy DNA.