

## **Abstrakt**

Lidské papilomaviry jsou spojeny s indukcí karcinomu hrdla děložního a řadou dalších karcinomů v anogenitální oblasti a také s významnou částí nádorů hlavy a krku. Přítomnost virových onkoproteinů E6 a E7 může v buňce navodit transformovaný stav, jejich zvýšená hladina je způsobena inaktivací regulačního proteinu E2. Předmětem současného studia jsou mechanismy, kterými je inaktivace E2 způsobena. Jednou z možností je integrace virové DNA do genomu hostitele, ke které dochází v oblasti genu E2. Byly však nalezeny karcinomy, kde se virus nachází v extrachromozomální formě. Ukazuje se, že při vzniku tohoto typu nádorů mohou hrát roli epigenetické změny, zejména DNA metylace, či mutace v regulační oblasti viru. Byla provedena analýza stupně metylace u vzorků tonsilárních karcinomů s extrachromozomální a integrovanou formou viru, dále v obou skupinách porovnána virová nálož a potvrzena exprese E6 a E7 genu. Výsledky metylační analýzy ukazují zvýšenou metylaci viru s integrovanou DNA, avšak pro některé oblasti nejsou signifikantní. Mutace ve vazebných místech E2 proteinu jsme neodhalili. Exprese virových onkogenů byla potvrzena u všech nádorů bez ohledu na formu virového genomu. Mechanismus indukce nádorů, zejména pro virus s extrachromozomální formou viru, zůstává předmětem dalšího výzkumu.

## **Klíčová slova**

Nádory hlavy a krku, tonsilární karcinom, HPV, lidský papilomavirus, DNA metylace, virová nálož, karcinogeneze, E2 vazebná místa.

