

ABSTRAKT

Proteinový produkt tumor supresorového genu *PALB2* se podílí na opravné dráze dvouřetězcových zlomů mechanismem homologní rekombinace. Význam patogenních variant tohoto genu v hereditárních formách karcinomu prsu u *BRCA1/2*-negativních pacientek v rodinách s mnohočetným výskytem karcinomů prsu může být v České republice srovnatelný s významem genu *BRCA2*. Role genu *PALB2* při vzniku sporadických karcinomů prsu, tvořících 90 – 95 % nádorových onemocnění, nebyla zatím objasněna.

Tato práce se zabývá způsobem inaktivace tumor supresoru *PALB2* ve sporadické formě karcinomu prsu a to mechanismem výpadku jedné alely pomocí analýzy ztráty heterozygosity (LOH) odpovídajících mikrosatelitových markerů a hypermetylací jeho promotorové oblasti jakožto nejčastějšími mechanismy doprovázejí inaktivaci tumor supresorových genů v počátcích tumorogeneze.

V souboru 51 neselektovaných pacientek se sporadickým nádorovým onemocněním prsu byly nalezeny 4 vzorky DNA z nádorové tkáně s výpadkem jedné alely genu *PALB2*. U těchto vzorků byla provedena analýza somatických mutací. Žádné mutace nebyly nalezeny. U všech vzorků byla dále analyzována hypermetylace promotorové oblasti genu *PALB2*. Její přítomnost také nebyla detekována.

Tyto výsledky naznačují roli inaktivace genu *PALB2* při vzniku pouze minoritní skupiny sporadických karcinomů prsu.