

## **Abstrakt**

AID je člen rodiny mutačních enzymů APOBEC. Deaminací cytosinu na uracil generuje v ssDNA nekomplementární U:G páry, které podléhají opravě chybovými DNA reparačními mechanismy. V B buňkách tak zvyšuje mutační nálož *Ig* lokusů v rámci reakce somatické hypermutace během afinitní maturace imunoglobulinů (Ig). Dále pomocí indukce dvouřetězcových zlomů umožňuje rekombinaci *Ig* během izotypového přesmyku nebo primární diverzifikaci *Ig* pomocí templátové genové konverze u některých druhů obratlovců.

Při nedostatečné regulaci těchto indukčních a reparačních procesů získává AID tumorigenní potenciál a stává se zdrojem genomické nestability u nádorů. V epiteliálních tkáních je exprese AID aktivovaná prozánětlivými cytokiny pomocí kanonické dráhy NF- $\kappa$ B. Původci jsou jak exogenní zdroje (*Helicobacter pylori* nebo HCV), tak endogenní zdroje (žlučové kyseliny), i fyziologické procesy, například ovulace. Proto může být AID pojítkem mezi zánětem a nádory.

Ve většině dokumentovaných případů se AID podílí na iniciaci tumorigeneze. Ektopická exprese AID v myších modelech vede ke vzniku karcinomů plic, jater, žaludku, orálních karcinomů a melanomů, v dalších případech se podílí také na epiteliálně-mezenchymálním přesmyku. V případech CML a adenokarcinomů plic je AID zodpovědná za progresi onemocnění a je zdrojem získané rezistence k léčbě. Farmakologickou inhibicí AID dochází ke zvýšení efektivity léčby, či ke snížení progresi onemocnění.

## **Klíčová slova**

AID, mutageneze, mutační nálož, zánět, karcinom, tumorigeneze, genomická nestabilita