

## ***Abstrakt***

Malé množství enzymu indolamin 2,3-dioxygenázy (IDO 1) je exprimováno ve většině tkáních savčího organismu. Zvýšená produkce enzymu je detekována u mnoha nádorových onemocnění. IDO 1 se účastní prvního kroku kynureninové dráhy, kde katalyzuje přeměnu tryptofanu (Trp) na N-formylkynurenin, který je dále metabolizován na kynurenin (Kyn). V rámci studia a léčby IDO 1<sup>+</sup> nádorů může být poměr mezi kynureninem a tryptofanem (kyn/trp) využíván jako prognostický marker, který demonstruje míru aktivity enzymu IDO 1 v nádoru. Cílem nádorové imunoterapie založené na inhibici IDO 1 je zvrátit nebo alespoň zmírnit pronádorový efekt tohoto enzymu, tedy zamezit inhibici efektorových NK a T-buněk, tvorbě regulačních T-lymfocytů nebo využití s nádorem asociovaných makrofágů (TAM). Inhibitory IDO 1 byly zkoumány v rámci monoterapie i v kombinaci s inhibitory cytotoxického s T-lymfocyty asociovaného antigenu 4 (CTLA-4) či proteinu programované buněčné smrti 1 (PD-1). V poslední době se pozornost upírá k tvorbě takových inhibitorů, které by byly schopny inhibovat nejen aktivitu IDO 1, ale zároveň aktivitu dalších tryptofan katalyzujících proteinů, indolamin 2,3-dioxygenáza 2 (IDO 2) nebo tryptofan 2,3-dioxygenázy (TDO). Nádorová imunoterapie založená na inhibici IDO 1 může být kombinována také s chemoterapií.