Abstrakt

DNA senzory jsou molekuly schopné detekovat DNA a důležitým nástrojem vrozené imunity. Stojí na počátku různých signálních drah, kdy jednou z nich je produkce interferonů, které navozují jednak tzv. proti-virový stav a zároveň chrání buňky od nebezpečí netýkajících se patogenů. Nejméně čtrnáct DNA senzorů bylo doposud objeveno, mezi nimi – IFI16 a cGAS. Oba signalizují pomocí adaptorového proteinu STING, což vede k produkci interferonu typu I. Všechny tři tyto molekuly (cGAS, IFI16, STING) podléhají striktní regulaci buď ze strany vlastních buněk k zabránění přehnané imunitní reakce, nebo ze strany virů k útěku před imunitním systémem. Tato práce se zaměřuje na mechanismy negativné regulace těchto tří molekul, do nichž patří: post-translační modifikace jako např. fosforylace, ubiquitinace, SUMOylace, acetylace a metylace; protein-proteinové interakce; degradaci proteasomálním systémem nebo autofagií. Není překvapivé, že viry kódují proteiny schopné negativně regulovat interferonovou odpověď, např. některé proteiny herpes virů interagují s cGAS, IFI16 nebo STING a brání jejich aktivaci nebo způsobují jejich degradaci. Jiné proteiny herpes virů navozují degradaci mRNA senzorů či jejich adaptoru. Faktor proteázy dengue viru NS2B degraduje cGAS stejně jako virová proteáza viru hepatitidy B, E7 protein lidského papillomaviru a E1A adenoviru váží STING, což vede k jeho inaktivaci.

Klíčová slova: cGAS, IFI16, STING, IFN, negativní regulace, vrozená imunita, interferony, DNA senzory