

Abstrakt

Katalytické polypeptidy podobné enzymu, který upravuje mRNA pro apolipoprotein B (APOBEC) jsou rodina evolučně konzervovaných cytidin deamináz se schopností vazby a modifikace RNA a/nebo ssDNA. APOBEC1-4 zastávají v buňkách řadu funkcí. Zástupci podrodiny APOBEC3 způsobují restrikci cizorodých nukleových kyselin, retrotranspozonů a virů, včetně lidských papilomavirů (HPV), a mohou přispět k vyčištění infekce. Určité HPV jsou označovány jako onkogenní viry, jelikož jsou schopné prostřednictvím onkoproteinů E5, E6 a E7 indukovat imortalizaci a transformaci buněk epitelu. E6 a E7 mohou také navodit transkripci či bránit degradaci některých APOBEC3. Dochází tak k navyšování jejich hladin v buňkách. APOBEC3 působí rovněž jako buněčné mutátory, jelikož mohou během replikace či transkripce katalyzovat deaminace na dočasně vzniklé ssDNA. Deregulace APOBEC3 způsobená onkoproteiny může k mutagenезi přispět. Tato bakalářská práce se zabývá proteiny APOBEC, jejich aktivací a funkcí během HPV indukované karcinogeneze a zejména rozsahem a důsledky APOBEC3 mutací.

Klíčová slova: APOBEC, mutagenезe, papilomavirus, onkoproteiny, karcinogeneze