

## Abstrakt

Kaspázou aktivovaná DNáza (CAD) a její inhibitor (ICAD) jsou klíčovými regulátory apoptózy, hrajícími zásadní roli ve fragmentaci DNA a rozpadu buňky. V heterodimeru CAD–ICAD dochází při proapoptotických podmínkách ke štěpení ICAD kaspázou 3, čímž se uvolní CAD, který následně vytvoří homodimery s účinnou nukleázovou aktivitou vedoucí k vzniku dvouřetězcových zlomů (DSBs) v jaderné DNA. Mimo apoptózu bylo zapojení CAD pozorováno také při buněčné diferenciaci a senescenci. V těchto případech dochází k částečnému štěpení ICAD, což umožňuje omezenou aktivaci CAD a vznik kontrolovaného poškození DNA, které přispívá k rozhodnutí o buněčném osudu. Nedávné studie ukázaly, že heterodimery CAD–ICAD mají další funkci v nádorových buňkách. Fosforylace specifických serinových zbytků na ICAD umožňuje CAD indukovat poškození DNA i ve své heterodimerické formě. Tím aktivují odpověď na poškození DNA, která zastavuje buněčný cyklus a dává nádorovým buňkám čas na opravu genomu. Tato práce shrnuje současné poznatky o funkcích CAD a ICAD v apoptóze, diferenciaci, senescenci a jejich nově rozpoznané roli v regulaci buněčného cyklu. Zároveň se zabývá evolučním původem systému CAD–ICAD a navrhuje, že jeho role v modulaci poškození DNA a kontrole buněčného cyklu nemusí být omezena pouze na maligní procesy, ale může představovat konzervovanou vlastnost napříč různými druhy.