

## Abstrakt

IFN $\gamma$  je důležitý cytokin zprostředkující imunitní odpověď, včetně imunity protinádorové. IFN $\gamma$  ovlivňuje expresi mnoha genů, které pak regulují různé procesy v buňce. V nádorových buňkách byly pozorovány defekty v signální dráze IFN $\gamma$  a chyby v regulaci exprese genů indukovaných IFN $\gamma$ , např. genů pro antigen prezentující mašinerii (APM) nebo hlavní histokompatibilní komplex (MHC). Epigenetické mechanismy mohou hrát roli v regulaci exprese genu pro IFN $\gamma$  a také genů IFN $\gamma$  regulovaných, včetně komponent jeho signální dráhy. U lymfocytů z nádorů byla pozorována omezená schopnost produkovat IFN $\gamma$  spojená s epigenetickým umlčením genu pro IFN $\gamma$ . V nádorových buňkách bylo prokázáno epigenetické umlčení exprese genů v signální dráze IFN $\gamma$ , jako transkripčních faktorů IRF a dalších genů regulovaných IFN $\gamma$ , např. genů pro APM a MHC nebo indoldioxygenázu. V případě jejich aktivace pomocí IFN $\gamma$  byly pozorovány epigenetické změny v regulačních oblastech těchto genů. IFN $\gamma$  se dá tak považovat za epigenetické agens. Epigenetické modulátory dokáží aktivovat expresi některých genů regulovaných IFN $\gamma$ , čímž je možno částečně vysvětlit imunomodulační účinky těchto agens. Epigenetické regulace genů řízených IFN $\gamma$  jsou také důležité pro únik nádorových buněk imunitní odpovědi.

Klíčová slova:

Interferon  $\gamma$ , epigenetika, methylace DNA, prezentace antigenu, signální dráha JAK-STAT