

Abstrakt

Indolamin 2,3-dioxygenáza (IDO) je enzym fyziologicky exprimovaný u řady tkání a buněk, mezi které patří například tenké střevo, plíce, ženský pohlavní trakt či placenta. Jedná se o enzym účastnící se metabolismu tryptofanu, který katalyzuje limitující krok při jeho přeměně na kynurenin. IDO je důležitou součástí imunitního systému a přirozené obrany proti patogenům. Buňkami je produkován jako odpověď na zánět a má imunosupresivní funkci. Jednou z fyziologických rolí IDO je regulovat zánětlivý proces a mírnit jeho případné nežádoucí účinky. Deplece tryptofanu a přítomnost kynureninů vede k anergii efektorových T lymfocytů, aktivaci T regulačních buněk a může stimulovat dendritické buňky k diferenciaci na imunosupresivní fenotyp. Exprese IDO byla prokázána také u různých typů nádorových buněk, jako jsou akutní myeloidní leukémie, rakovina vaječníků či kolorektální karcinom. IDO je součástí procesu maligní transformace a hraje klíčovou roli při potlačení protinádorové imunitní odpovědi v těle, takže jeho inhibice může zvýšit efekt chemoterapie a také imunoterapeutických protokolů. Některé z inhibitorů již dospěly do fáze klinických testů a předběžné výsledky se zdají být povzbudivé, čímž se otevírají nové možnosti na poli terapie nádorů.

Klíčová slova

indolamin 2,3-dioxygenáza (IDO), nádorová onemocnění, suprese imunitní odpovědi, maligní transformace, inhibice IDO, léčba nádorů