

Abstrakt

Interferon γ patří mezi významné cytokiny T pomocných lymfocytů typu 1 (Th1), které se účastní protimikrobiální imunity, jejímž důsledkem je zánětlivá odpověď v místě infekce. Dlouhodobé účinky zánětu mohou vést k poškození tkáně v místě infekce, proto je důležité imunitní odpověď regulovat. Interferon γ toto zajišťuje spuštěním exprese genů, které tlumí zánětlivou odpověď. Mezi tyto regulátory se řadí molekula B7-H1.

Je velmi dobře známo, že interferon γ také vykazuje protinádorové účinky. Po mnoha dlouholetých výzkumech se začal testovat v klinických studiích jako možný lék při léčbě melanomů. Bohužel se od těchto testů muselo předčasně opustit kvůli nevyhovujícím výsledkům. Po těchto zkušenostech začalo být zřejmé, že interferon γ může také podporovat nádorové bujení. Interferon γ aktivuje zvýšenou expresi B7-H1, která je významným činitelem při úniku nádorových buněk imunitnímu systému. Propojení mezi molekulou B7-H1 a interferonem γ je transkripční faktor nazývaný interferonem regulovaný faktor 1 (IRF-1). IRF-1 má své vazebné místo v promotoru genu B7-H1 a jeho exprese je spouštěna JAK/STAT dráhou, kterou aktivuje interferon γ .

V našich předchozích pokusech jsme pozorovali schopnost interferonu γ zahájit demetylaci DNA v promotorech genů, které se účastní prezentace antigenu. Dále byla prokázána metylace DNA v promotorech genů faktorů IRF u nádorů žaludka. Díky těmto informacím jsem chtěla zjistit možnou úlohu demetylace DNA v regulaci molekuly B7-H1 po působení interferonu γ . Tato regulace by mohla být zprostředkována faktorem IRF-1.

Hlubší poznání řízení exprese B7-H1 by mohlo napomoci vylepšení protinádorové imunoterapie založené na účinku interferonu γ .