

Abstrakt

Karcinom plic je celosvětově vedoucí příčinou úmrtí pro maligní onemocnění. Pochopení biologických procesů specifické protinádorové imunitní odpovědi zůstává prioritním zájmem a nezbytností pro navržení úspěšných imunoterapeutických strategií. V teoretické části této práce se zabýváme složkami imunitního systému, které se účastní protinádorové odpovědi, a jejich rolí v dosud známé a používané imunoterapii. V praktické části popisujeme dvě studie studující různé aspekty protinádorové imunitní odpovědi, obě realizované ve spolupráci III. chirurgické kliniky 1. LF UK a FNM se společností Sotio a.s. První ze dvou studií je zaměřena na humorální složku specifické protinádorové odpovědi a prospektivně analyzuje sérové frekvence protinádorových protilátek NY-ESO-1, Her2/*neu* and MAGE-A4 u 121 pacientů s NSCLC. V této studii poprvé prokazujeme, že kouření tabáku významně ovlivňuje specifickou humorální imunitní odpověď, frekvence NY-ESO-1 protilátek je signifikantně vyšší v séru kuřáků a ex-kuřáků. Druhá ze dvou studií je více zaměřena na T buněčnou složku specifické protinádorové odpovědi a testuje vakcínu připravenou z dendritických buněk prezentujících antigeny buněk karcinomu plic, usmrcených vysokým hydrostatickým tlakem (DC-HHP vakcína). DC-HHP vakcína vykazuje zralý fenotyp dendritických buněk, produkuje prozánětlivé cytokiny, zvyšuje chemotaktickou migraci, indukuje nádorově specifické CD8⁺ a CD4⁺ T lymfocyty. Vysoký hydrostatický tlak (HHP) indukuje v nádorových buňkách imunogenní smrt, která je stěžejní pro navození účinné protinádorové imunitní odpovědi.