

Abstrakt

Mezenchymální kmenové buňky (MSC) mají multipotentní diferenciací potenciál a mohou regulovat reaktivitu imunitního systému. Nejčastěji jsou izolovány a kultivovány z kostní dřeně, tukové tkáně či z pupečníku. Díky kombinaci imunomodulačních a regeneračních vlastností představují MSC možnou alternativu pro využití v léčbě některých závažných onemocnění včetně amyotrofické laterální sklerózy (ALS). Cílem této práce je srovnání MSC od pacientů s ALS a zdravých dárců z hlediska fenotypových, proliferačních a především imunomodulačních vlastností. Posouzení případného vlivu onemocnění na vlastnosti MSC je důležité pro jejich autologní využití v klinických studiích. V této práci byly testovány MSC izolované z kostní dřeně 14 pacientů s ALS a v kontrolní skupině 15 pacientů podstupujících převážně ortopedické operace. V pokusech byly rovněž použity MSC stimulované po dobu 24 hodin prozánětlivými cytokiny, které působí při rozvoji ALS. Buňky byly porovnávány z hlediska fenotypu, schopnosti diferenciace v adipocyty a osteoblasty, metabolické aktivity, exprese genů pro vybrané imunomodulační molekuly a schopnosti inhibice proliferace lymfocytů. Další experimenty byly zaměřeny na hodnocení imunomodulačních schopností MSC, přičemž byl pomocí průtokové cytometrie, real-time PCR a ELISA sledován jejich vliv na mononukleární buňky periferní krve stimulované lipopolysacharidem nebo fytohemaglutininem. MSC z ALS i kontrolní skupiny vykazovaly standardní fenotyp, metabolickou aktivitu i schopnost diferenciace. MSC z ALS skupiny reagovaly odlišně na působení prozánětlivých cytokinů a v porovnání s kontrolní skupinou produkovaly méně růstového faktoru hepatocytů, vykazovaly nižší schopnost potlačovat aktivaci cytotoxických T lymfocytů a zvyšovat procento regulačních T lymfocytů. Naproti tomu více potlačovaly produkci faktoru nekrotizujícího nádory- α a exprimovaly vyšší hladiny genu pro interleukin-6 ve srovnání s kontrolní skupinou.

Klíčová slova: mezenchymální kmenové buňky, imunomodulace, neurodegenerativní onemocnění, amyotrofická laterální skleróza, autologní buněčná terapie, zánět nervové tkáně