

Abstrakt

Po mnoho let jsou používána imunosupresivní léčiva při léčbě autoimunitních onemocnění a postransplantační léčbě. Ovšem tato léčiva přináší mimo svých nesporných výhod také celou řadu nežádoucích vedlejších účinků. Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou například zvýšený krevní tlak, zhoršená funkce ledvin a náchylnost k běžným infekcím.

V posledních letech proto vyvstala otázka možnosti využití jiných léčebných postupů, které by s sebou nenesly tyto negativní efekty. Jedním z nově zkoumaných přístupů je aplikace mezenchymálních kmenových buněk (MSCs), které disponují přednostmi jako jsou imunomodulační schopnosti, bezpečnost a relativně snadná dostupnost. Samotné použití kmenových buněk ovšem nepřináší dostatečně silnou imunomodulaci. Navzdory rozsáhlému výzkumu MSCs je jen malá část zaměřena na jejich použití v kombinaci s imunosupresivní terapií. Proto jsem se ve své práci zaměřil na použití nižších dávek imunosupresivní terapie ve spojení s kmenovými buňkami. Kombinovaná terapie přináší výhody obou přístupů, jelikož je díky ní možné snížit negativní vedlejší účinky imunosupresiv. To je umožněno podáním jejich nižší dávky, která ovšem stále ve spojení s MSCs poskytuje dostatečně silnou inhibici imunitní odpovědi v porovnání s běžně užívanými postupy.

Cílem mé práce proto bylo sledovat změny v experimentálním *in vivo* myším modelu transplantace. Změny byly pozorovány mezi jedinci léčenými klasickým přístupem za použití imunosupresiva cyklosporinu A (CsA) a jedinci léčenými pomocí kombinované terapie (CsA a MSCs). Z výsledků je patrné, že kombinovaná terapie snižuje hladiny prozánětlivých cytokinů a moduluje zastoupení jednotlivých populací T lymfocytů. Souhrnně výsledky ukazují na změnu vztahu mezi prozánětlivými a protizánětlivými populacemi směrem k protizánětlivým, což má pozitivní vliv na hojivé procesy a přijmutí transplantátu.

Klíčová slova: mezenchymální kmenové buňky, transplantace, zánět, cyklosporin A, CsA