

## Abstrakt

Interleukin 2 je malý cytokin s mnoha důležitými imunitními funkcemi. Uplatňuje se zejména jako růstový faktor T buněk, ale působí také na další imunitní buňky a to především na NK a NK-T buňky. IL-2 ve vyšších dávkách indukuje diferenciaci a proliferaci buněčné populace efektorových a paměťových T buněk, které se vyznačují cytotoxicitou a jsou schopny účinně obrany organismu před patogeny anebo nádorovými buňkami. Naproti tomu IL-2 v nízkých dávkách stimuluje populaci Treg, které tlumí imunitní reakce a pomáhají předcházet autoimunitním onemocněním. V nádorové terapii je však stimulace této buněčné populace nežádoucí. Protože je volný IL-2 ve vysokých dávkách pro organismus toxický, byly již dříve navrženy strategie, pomocí kterých by se biologický efekt IL-2 potencoval. Jako jedna z nejslibnějších se jeví jednořetězcový rekombinantní fúzní konstrukt, kde je IL-2 kovalentně vázán pomocí oligopeptidové spojky na anti-IL-2 monoklonální protilátku (mAb). Na základě poznatků ze studia IL-2/anti-IL-2 mAb imunokomplexů by v porovnání s volným IL-2 tento imunocytokin (IC) mohl poskytnout značné terapeutické benefity *in vivo*, a to především velmi robustní posílení biologické aktivity, selektivní stimulaci konkrétních buněčných populací dle zvolené protilátky a snížení systémové toxicity. Důležitou roli u tohoto IC hraje délka peptidové spojky vázající IL-2 a anti-IL-2 mAb. Prodloužením spojky mezi anti-IL-2 mAb a IL-2 v IC by se mohlo dosáhnout vyšší biologické aktivity proteinu, kdy se IL-2 bude moci lépe vázat do variabilního místa mAb. Nebude tak hrozit difuze IL-2 daleko od mAb a tak i ztráta biologické aktivity a dalších výhod plynoucích z asociace IL-2 a anti-IL-2 mAb.

## Klíčová slova

IL-2, interleukin 2, imunokomplex, imunocytokin, S4B6, T buňky, Treg, imunoterapie