

ABSTRAKT

Imunoterapie karcinomu ovaria dendritickými buňkami

Protinádorová imunoterapie je léčebná strategie zaměřená na vyvolání a udržení imunitních odpovědí proti nádorovým buňkám. V naší práci jsme se zaměřili na imunoterapii ovariálního karcinomu, neboť je jedním z nejběžnějších gynekologických nádorových onemocnění u žen, vyznačující se špatnou prognózou a vysokou mortalitou. Principem imunoterapie je příprava dendritických buněk (DC) z monocytů izolovaných z periferní krve pacienta, které jsou následně pulsovány ozářenými buňkami alogenní linie ovariálního karcinomu. Tyto nezralé pulsované DC jsou poté maturovány a následně kokultivovány s autologními T lymfocyty. Cílem práce bylo prokázat, že jsou dendritické buňky po přidání vhodného maturačního agens a v kombinaci s apoptotickými buňkami nádorové linie ovariálního karcinomu schopny vyvolat specifickou lymfocytární odpověď. Z našich výsledků vyplývá, že 24 h je dostatečná doba k navození apoptózy nádorových buněk, a že po 4-hodinové inkubaci DC pohlcují apoptotické buňky. Dále jsme zjistili, že pochlčení apoptotických buněk dendritickými buňkami stimulovanými polyI:C inhibuje maturaci DC a tudíž i produkci cytokinů IL-12p70, IL-6 a TNF- α . Vzhledem k tomu, že stupeň zralosti DC výraznou měrou ovlivňuje indukci specifické lymfocytární odpovědi, v případě pulsovaných DC došlo ke snížení procenta T lymfocytů, které produkují IFN- γ , oproti buňkám nepulsovaným. Souhrnně lze tedy říci, že u DC stimulovaných polyI:C se projevil inhibiční vliv apoptotických buněk, na základě kterého nebyly DC plně aktivovány a důsledkem čehož pak byla inhibována i výsledná odpověď specifických lymfocytů.

Klíčová slova: dendritické buňky, imunoterapie, karcinom ovaria, maturační agens, apoptotické buňky, polyI:C, specifická lymfocytární odpověď