

Abstrakt

V posledních desetiletích se s rozvojem imunologických a molekulárně biologických metod vyvíjí nové diagnostické a léčebné postupy, které umožňují včasnou diagnostiku choroby, zajišťují stratifikaci pacientů do léčebných skupin a směřují k individuální terapii. Naprosto zřetelné jsou výsledky týkající se leukémií. Současné léčebné postupy umožňují nejen delší přežití pacientů, ale často i jejich trvalé vyléčení. Avšak věda jde ještě dále, v současné době probíhá intenzivní výzkum imunoterapie NK buňkami, která by mohla doléčit minimální reziduální nemoc po chemoterapeutické léčbě, způsobenou perzistentními maligními buňkami. Další výhodou tohoto léčebného postupu je eliminace systémového onemocnění v důsledku přesně cílené léčby.

V této práci jsme se věnovali *in vitro* testování možnosti využití imunoterapeutické léčby NK buňkami u akutní a chronické myeloidní leukémie a akutní lymfoblastické leukémie. Metodou průtokové cytometrie jsme detekovali aktivační a inhibiční ligandy na leukemických blastech odvozené od molekul MHC I. třídy (MIC-A, MIC-B), molekuly MHC I. třídy (HLA-E) a UL-16 vazebné proteiny (ULBP-1, ULBP-2, ULBP-3 a ULBP-4). Dále jsme se věnovali detekci exprese inducibilního proteinu tepelného šoku Hsp70 na plazmatické membráně a v cytosolu monoklonální protilátkou cmHsp70.1 FITC (Multimmune GmbH, Munich, Německo) u leukemických blastů a vzorků zdravých jedinců. Inducibilní forma proteinu Hsp70 je silným anti-apoptickým proteinem, ale současně také specifickým ligandem pro NKG2D aktivační receptor NK buněk. Dále jsme se věnovali stimulaci NK buněk interleukinem IL-2 a 14 mer peptidem TKD odvozeným od proteinu Hsp70. V neposlední řadě jsme testovali vhodnost použití leukemických linií jako cílových buněk pro testování NK buněčné cytotoxicity metodou cytotoxického testu založeného na uvolňování radioizotopu ^{51}Cr .