

Abstrakt

Mezenchymální kmenové buňky (MSC) představují heterogenní populaci multipotentních kmenových buněk, které je možno izolovat z různých tkání dospělého organismu. Díky svým imunomodulačním, antiapoptotickým, cytoprotektivním a diferenciacním schopnostem tvoří velmi slibný prostředek pro léčbu mnoha zánětlivých onemocnění a v regenerativní medicíně.

Naším cílem bylo analyzovat terapeutický přínos MSC na modelu transplantace kožního štěpu. V experimentech jsme pro kultivaci a aplikaci MSC používali nanovláknenné nosiče. Myším kmene BALB/c byly transplantovány alogenní kožní štěpy kmene C57BL/6, které byly následně překryty nanovláknennými nosiči připravenými technologií elektrostatického zvláknění z polymeru kyseliny mléčné (poly-L-lactic acid, PLA). Některá zvířata byla ponechána bez léčby, jiná byla léčena pomocí různých terapií kombinujících použití nanovláknenných nosičů s adhezaními MSC a nanovláknenných nosičů s inkorporovaným cyklosporinem A (CsA), nebo bez CsA. Abychom stanovili vliv MSC na imunitní odpověď, používali jsme různé metody zahrnující FACS analýzu, ELISA testy, PCR, imunohistochemické metody a Griessovu reakci.

Je známo, že MSC po aplikaci migrují přednostně do zánětlivých oblastí v poškozené tkáni a rovněž do lymfatických orgánů. V naší studii se podařilo prokázat, že šest dní po transplantaci a lokálním podání MSC je skutečně možné tyto kmenové buňky detekovat především v kožním transplantátu a dále také v lymfatických uzlinách a slezině. Naše výsledky ukazují, že MSC inhibují lokální zánětlivou reakci prostřednictvím snižování aktivity a funkcí makrofágů. Zjistili jsme, že vlivem různých terapií se mění zastoupení makrofágů v kožním transplantátu, jejich produkce oxidu dusnatého a dále profil exprese genů buněk štěpu. V závislosti na použité léčbě jsme také pozorovali změny v produkci interleukinu 10 a interferonu gama buňkami lymfatických uzlin a rovněž v relativním buněčném zastoupení různých populací leukocytů v lymfatických uzlinách.

Na základě těchto výsledků usuzujeme, že nanovláknna s inkorporovaným CsA a s adhezaními MSC představují vhodnou formu aplikace, která kombinuje výhody buněčné terapie s lokálním podáváním imunosupresivního léku. Tato léčba by mohla mít příznivý efekt na potlačení zánětlivé a odhojovací reakce následující po transplantaci

Klíčová slova: mezenchymální kmenové buňky (MSC), transplantace kožního štěpu, nanovláknenné nosiče