

ABSTRAKT

Při imunointervenční či transplantační léčbě diabetu je nutné monitorovat ukazatele imunitní nebo rejekční destrukce přežívající inzulín produkující tkáň. Disertační práce si klade za cíl zlepšit možnosti sledování průběhu autoimunitního procesu a in vivo průkazu přežívání transplantovaných Langerhansových ostrůvků.

Díleční úkoly zahrnovaly průkaz vitality izolovaných ostrůvků určených k transplantaci měřeními respirační aktivity, objasnění průběhu in vitro značení izolovaných ostrůvků superparamagnetickou kontrastní látkou pro následné zobrazení pomocí magnetické rezonance a sledování transportu této látky po transplantaci. Pro identifikaci kontrastních částic v histologickém materiálu jsme studovali nově připravenou paramagnetickou kontrastní látku s navázaným fluoresceinem. Dále jsme se zaměřili na hodnocení autoimunitního procesu pomocí sledování cytokinové odpovědi na specifickou stimulaci autoantigenem. Autoimunitní poškození beta buněk v experimentu u myši jsme se snažili ovlivnit polyklonálními anti-thymocytárními protilátkami.

Nová metoda testování respirační aktivity ostrůvků dobře korelovala s ostatními metodami testování kvality ostrůvků a byla navržena do diagnostického schématu před klinickou transplantací. Při studiu intercelulárního transportu železitých kontrastních látek jsme získali důležité výsledky, které ukázaly, že se nanočástice železa během značení dostávají endocytózou do všech typů ostrůvkových buněk. Po transplantaci ostrůvků jsou částice přemístěny do tkáňových makrofágů, kde v případě tolerance zůstávají, ale při rejekci jsou z jater eliminovány. Prokázali jsme, že nová bimodální kontrastní látka dovoluje zobrazení ostrůvků pomocí magnetické rezonance i ověření jejich lokalizace fluorescenční mikroskopií. Při vyšetření profilů cytokinové reakce lymfocytů po stimulaci potenciálními autoantigeny in vitro u nově zjištěných diabetiků a jejich zdravých příbuzných jsme zjistili rozdíly svědčící o aktivaci zánětlivého procesu ve skupině pacientů. Pomocí průtokové cytometrie jsme zjistili zvýšení populace regulačních T-lymfocytů po léčbě antithymocytární globulinem.

Nové nálezy přispěly k řešení dlouhodobých projektů na řešitelském pracovišti a byly publikovány v časopisech s faktorem impaktu.