

Abstrakt

Interakce imunitního systému s nádory jsou jedním z nejdůležitějších témat současného imunologického výzkumu. Velké množství nových znalostí recentně prokázalo platnost dávno předpokládaného konceptu imunitního dohledu. Imunitní systém prohledává organismus a deteguje buňky nesoucí nádorové antigeny nebo signály buněčného stresu a ničí je. V tomto procesu hrají dominantní roli T-buňky, NK-buňky a dendritické buňky, cytokinová signalizace a přímá buněčná cytotoxicita. Část vznikajících nádorových buněk ale může těmto mechanismům uniknout pomocí klonální selekce. Nakonec tyto nádorové buňky vyvinou i aktivní mechanismy lokálního potlačení imunitní odpovědi. Dochází k infiltraci buněčnými populacemi podporujícími růst nádoru (regulační T-lymfocyty, makrofágy, myeloidní supresivní buňky) a ke vzniku imunosupresivního nádorového mikroprostředí. Nádorové buňky zneužívají k inhibici protinádorové imunity jak rozpustné signální molekuly, tak hlavně povrchové receptory sloužící jako “kontrolní body”. V posledních letech bylo schváleno pro klinické použití několik vysoce efektivních terapeutických monoklonálních protilátek blokujících tyto “kontrolní body” a mnoho dalších je testováno v probíhajících klinických studiích. Několik dalších velmi slibných imunoterapeutických přístupů (protinádorové vakcinace, využití T-lymfocytů geneticky modifikovaných pomocí chimerických antigenních receptorů) bylo použito anebo je klinicky testováno.

Klíčová slova

nádorová imunita, imunitní dohled, imunoeditace, tumor-specifické antigeny, s tumorem asociované antigeny, NKG2D, TGF- β , CTLA-4, PD-1, imunoterapie nádorů, blokáda imunitních “kontrolních bodů”