

Abstrakt

Mezenchymální kmenové buňky (MSC) jsou definované jako multipotentní buňky negativní pro znaky hematopoetických kmenových buněk. Na imunosupresivních vlastnostech MSC je založena buněčná terapie oboru transplantací a autoimunitních onemocnění. Pacientům bývají současně s MSC podávány imunosupresivní látky. Neví se však, jak imunosupresivní látky ovlivňují imunomodulační mechanismy MSC.

Cílem práce bylo testovat vliv nejčastěji využívaných imunosupresivních látek cyklosporin A, mykofenolát mofetil, rapamycin, dexametazon a prednizon na přežívání a fenotyp myších a lidských MSC. Po krátkodobé kultivaci imunosupresivní látky různě ovlivňují metabolickou aktivitu, přežívání a expresi významných molekul pro imunosupresi MSC. Většina imunosupresivních látek měla inhibiční efekt na studované parametry myších MSC a pouze cyklosporin A fenotyp a přežívání myších MSC neměnil. Naopak u lidských MSC cyklosporin A, mykofenolát mofetil a rapamycin zvyšují expresi TSG-6, PD-L1 a TGF- β , a tedy jejich schopnost inhibovat proliferaci a efektorové funkce lymfocytů, inhibovat maturaci dendritických buněk a podpořit vznik tolerogenního fenotypu makrofágů. Glukokortikoidy sice podporují přežívání a expresi Fas-L lidskými MSC, ale snižují expresi řady molekul uplatňujících se při imunosupresi. Vhodnou kombinací imunosupresivních látek s lidskými MSC pro terapeutické účely by proto mohl být cyklosporin A, mykofenolát mofetil a rapamycin.

Klíčová slova

mezenchymální kmenové buňky, buněčná terapie, cyklosporin A, mykofenolát mofetil, rapamycin, dexametazon, prednizon

