Abstrakt

Jeden z hlavních účinků prozánětlivých cytokinů je indukce chemokinů a exprese adhezivních molekul, které regulují migraci imunitních buněk do centra poškození. Chemoatraktivní gradient zajišťuje kromě toho také fyziologický přísun buněk do tkání a lymfatických orgánů za normálních okolností. Chemokiny jsou chemotaktické cytokiny, které tvoří velmi rozsáhlou a rozmanitou skupinu vylučovaných proteinů, které mají mnoho funkcí jednak v procesech udržujících homeostázu, ale i ve stavech zánětlivých.

Produkce některých chemokinů má také zásadní vliv na odhojení štěpu. Další pochopení mechanismů, kterými se účastní chemokiny akutní rejekce, by mohlo přispívat ke zlepšení léčebných kroků v transplantologii.

V této diplomové práci byly sledovány sérové hladiny chemokinů u pacientů s transplantovanou ledvinou, tato měření však neukázala významnou dynamiku. Dále byl sledován vliv efektu prozánětlivých cytokinů na uvolnění chemokinů z buněk renálního epitelu a monocytů. Byly prováděny experimenty, kde se sledovaly hladiny jednotlivých chemokinů jako ENA-78, IL-8, MCP-1, MIP-1 β, RANTES, GRO alpha, u buněčných kultur THP-1 (monocyto/makrofágová buněčná linie), RPTEC (renální epiteliální buňky proximálních tubulů) a RA (nádorová linie ledvinových buněk). Ke stimulaci byl použit TNF-α (tumor nekrotizující faktor alfa). Chemokin ENA-78 byl nejvíce produkován u buněčné kultury RA, chemokin IL-8 (CXCL-8) měl nejvyšší hladinu u buněk RPTEC, největší hladiny MCP-1 bylo dosaženo u buněk RA. Celkově nejvyšších hodnot u buněk THP-1 stimulovaných pomocí TNF-α dosáhl chemokin RANTES, u buněk RPTEC maximální hladiny dosáhl chemokin GRO alpha.

Indukce CD54 byla největší u THP-1 buněk, u buněk RA byla exprese menší, u buněk RPTEC nebyl antigen detekován ani po stimulaci. Hladiny chemokinů v supernatantech byly měřeny pomocí technologie Luminex.

Klíčová slova: chemokiny, ENA-78, IL-8, MCP-1, MIP-1 β, RANTES, GRO alpha