

## Abstrakt

CD47 je tak zvaný „don't-eat-me“ signál, který chrání buňky před fagocytózou. Jeho zvýšená exprese na nádorových buňkách otevírá novou možnost pro protinádorovou terapii. Monoklonální protilátky, které jsou dnes v klinických testech, blokují vazbu CD47 k inhibičnímu receptoru SIRPA na povrchu makrofágů, a tím zvyšují jejich fagocytickou funkční kapacitu. Proto umožňují pohlcení fagocytózou a následnou likvidaci nádorových buněk. To, zda bude buňka zlikvidována, závisí na úrovni celkové exprese, strukturní konformaci a stechiometrii CD47.

Cílem mé diplomové práce je testování a příprava metod pro zmapování expresních parametrů CD47 metodou průtokové cytometrie (FCM), kvantitativní PCR (qPCR) a mikroskopie. K dosažení tohoto cíle jsem porovnávala detailní vazebné vlastnosti komerčně dostupných protilátek v kompetičních testech na buněčných liniích. Po provedení tSNE analýzy jsem porovnávala expresi CD47 s expresí dalších povrchových receptorů na primárních buňkách pacientů s karcinomem močového měchýře. Zde jsem se zaměřila na expresi CD47 v rámci diferenciačního kontinua nádoru. Abych lépe porozuměla vztahu mezi expresí CD47 a diferenciačním stádiem nádorové buňky, provedla jsem qPCR a porovnávala expresi CD47 s vybranými transkripčními faktory. Následně jsem u dvou vybraných buněčných linií ověřila správnost metodiky pro kvantifikaci probíhající fagocytózy v patientských vzorcích a její funkční odblokování vybranými CD47 protilátkami.

Klíčová slova: CD47, povrchová exprese, 3D mikroskopie, transkripční program, fagocytóza, makrofág, karcinom, nádorová kmenová buňka, nádorová imunoterapie