

Abstrakt

Kožní melanom je velmi agresivní nádorové onemocnění se stále se zvyšující incidencí. Vzniká maligní transformací kožních pigmentových buněk (melanocytů). Největší podíl na vzniku melanomu má sluneční UV záření a opakované spálení. Přibližně v 10 % případů melanom vzniká na dědičném podkladě. Pacienti s kožním melanomem diagnostikovaným v časném stádiu bez založených metastáz mají velmi dobrou prognózu a k léčbě mnohdy stačí pouze chirurgické odstranění primárního nádoru. Oproti tomu pokročilá stádia kožního melanomu jsou jen těžko léčitelná a často dochází k progresi onemocnění. Kožní melanom je označován jako imunogenní nádor, který je často infiltrován buňkami imunitního systému. Nádory s infiltrací imunitními buňkami mají lepší prognózu. Může docházet i ke spontánní regresi. Během několika posledních let byl v léčbě melanomu zaznamenán pokrok v terapii s využitím tzv. checkpoints molekul (anti-CTLA-4 a anti-PD-1) k aktivaci pacientova imunitního systému k rozeznání nádorových ložisek. V nádorovém mikroprostředí hrají důležitou roli cytokiny, umožňující komunikaci mezi buňkami a regulující jejich proliferaci a migraci a tím vývoj nádoru. Cytokiny mohou být využity v podpůrné terapii (IL-2, IFN α).

Tato práce sledovala hladiny exprimovaných cytokinů za využití prasečího modelu dědičného kožního melanomu, konkrétně linie MeLiM prasat. Na tomto unikátním modelu byla sledována exprese cytokinů na úrovni mRNA a proteinů v průběhu počátečních stádií spontánní regrese melanomu. Byla nalezena zvýšená exprese IL-6 v nádorové tkáni oproti okolní zdravé kůži. Následně byly významné změny v expresi cytokinů porovnány s výsledky jiných studií. Analýza imunologických změn během spontánní regrese na MeLiM modelu může pomoci pochopit biologii nádoru a přinést poznatky využitelné i v lidské medicíně.

Klíčová slova: kožní melanom, cytokiny, IL-4, IL-6, IL-8, MeLiM, prasečí model, spontánní regrese