

ABSTRAKT

Nádorová buňka je charakteristická produkcí nádorových antigenů, čímž se odlišuje od normální somatické buňky a stává se cílem efektorových mechanismů protinádorové imunity. Předložená práce byla zaměřena na vývoj a především studium buněčné imunitní odpovědi rekombinantních vakcín namířených proti několika nádorovým antigenům, specifickým pro hematologické a solidní nádory. Stanovení účinnosti těchto vakcín probíhalo na myším modelu, především pomocí testu ELISPOT-IFN γ .

V první části jsem se soustředila na vývoj a stanovení účinnosti genetických a peptidových vakcín proti WT1+ nádorům. Jako nejefektivnější se ukázaly peptidové vakcíny aplikované intradermálně (i.d.) tetováním, podávané společně s nemetylovanými CpG motivy a protilátkou neutralizující TGF β v nádoru.

Dále jsem sledovala protinádorovou imunitní odpověď na vakcíny nesoucí sekvenci ze spojové oblasti fúzního proteinu BCR-ABL, charakteristického pro chronickou myeloidní leukemii. V laboratoři Doc. Forstové byly připraveny vakcíny na bázi partikulí podobných myšímú polyomaviru (MPyV-VLP), v naší laboratoři jiné typy vakcín (rekombinantní virus vakcinie (rVACV), DNA). Vakcíny nebyly účinné, jelikož protein BCR-ABL není vhodný imunogen, jak se ukázalo později nejen z této studie.

V poslední části dizertační práce se podařilo zvýšit účinnost rVACV vakcín proti nádorům asociovaným s lidským papilomavirem 16 (HPV 16) pomocí ko-exprese různých imunomodulátorů (receptor II. typu pro TGF β , Flt3 ligand).

Klíčové slova: WT1 protein, BCR-ABL protein, MPyV-VLP, rVACV, protinádorové vakcíny