

Abstrakt

Regulační T lymfocyty (Treg) hrají klíčovou roli v udržování imunitní tolerance. Potlačují vznik autoimunitních onemocnění a přispívají k udržení homeostázy imunitního systému. Expanze a nadměrná schopnost regulačních T lymfocytů tlumit imunitní reakci je ve zvýšené míře pozorována také u řady nádorových onemocnění. Dochází k inhibici protinádorové imunitní odpovědi a regulační T lymfocyty tedy přispívají k progresi nádorového onemocnění. Možnost specifické detekce regulačních T lymfocytů na základě jejich fenotypu a analýza jejich funkčních vlastností by mohla přispět k monitorování dynamiky jejich počtu a případně sloužit k přesnějšimu monitorování a nastavení protinádorové imunoterapie. Nádorové buňky exprimují řadu tzv. nádorových antigenů, které mohou sloužit jako cíl protinádorové imunitní odpovědi. Pro racionální úvahy o relevanci jednotlivých nádorových antigenů pro využití v protinádorové imunoterapii je důležité získat informaci o jejich expresi nejen na dostupných nádorových liniích, ale i na primárních nádorových buňkách izolovaných během chirurgických výkonů.

V první části této práce jsem se zabývala kvantitativní analýzou regulačních T lymfocytů v nádorové tkáni a periferní krvi u pacientek s ovariálním karcinomem pomocí nově zavedené metody metyl-senzitivní kvantitativní PCR (MS-qPCR) a pomocí průtokové cytometrie. U těchto pacientek jsem zjistila signifikantně vyšší hladinu regulačních T lymfocytů v nádorové tkáni v porovnání s periferní krví. Zastoupení regulačních T lymfocytů v periferní krvi pacientek a zdravých dárců se téměř neliší. Navíc, frekvence regulačních T lymfocytů pozitivně koreluje s mírou aktivace těchto buněk v nádorové tkáni i v periferní krvi.

V druhé části práce jsem se zabývala měřením exprese vybraných nádorových antigenů u nádorových linií a na buňkách izolovaných z nádorové tkáně pacientek s karcinomem ovaria. Signifikantní rozdíl v expresi mezi skupinou pacientek a zdravých dárců jsem detekovala u šesti z patnácti vyšetřovaných antigenů. Rozdíly v antigenním profilu pacientek diagnostikovaných v časném a pozdním stádiu nebyly signifikantní. Lze tedy usuzovat, že během rozvoje onemocnění nedochází ke změně v expresi měřených nádorových antigenů. Dále jsem pozorovala velkou variabilitu mezi antigeny exprimovanými primárními nádorovými buňkami pacientek a nádorovými liniemi OV-90 a SK-OV-3 a dokonce mezi liniemi samotnými.