

Abstrakt

In vivo biologická aktivita některých cytokinů může být paradoxně zvýšena tvorbou komplexu cytokinu s některými svými monoklonálními protilátkami (mAb) rozpoznávajícími tento cytokin. Proloužení poločasu eliminace z cirkulace je hlavním mechanismem této potenciace biologické aktivity cytokinu. Zájem vzbuzují zejména IL-2/anti-IL-2 mAb komplexy, neboť v závislosti na použitém klonu mAb dochází k selektivní stimulaci buď CD25^{high} (IL-2/JES6-1 komplex), nebo CD122^{high} (IL-2/S4B6 komplex) buněk. Díky výrazné stimulaci NK buněk a paměťových CD8⁺ T lymfocytů a pouze mírné stimulaci Treg buněk by IL-2/S4B6 imunokomplexy mohly v budoucnu nahradit konvenční IL-2 v protinádorové imunoterapii. IL-2/JES6-1 imunokomplexy by se svou vysoce selektivní stimulací Treg buněk naopak mohly uplatnit při léčbě autoimunitních onemocnění a transplantacích. Potenciálně klinicky využitelné jsou dále IL-3/anti-IL-3 mAb komplexy díky stimulaci žírných buněk, IL-4/anti-IL-4 mAb komplexy, které stimulují aktivované B lymfocyty a produkci IgE plazmatickými buňkami či IL-7/anti-IL-7 mAb komplexy pro svou schopnost potencovat proliferaci a přežívání T lymfocytů. Imunokomplexy mohou být tvořeny také cytokinem a jeho solubilním receptorem. IL-15/IL-15R α komplexy představují generaci IL-15 superagonistů, které mohou být díky stimulaci expanze NK buněk a paměťových CD8⁺ T lymfocytů využity jako protinádorová imunoterapeutika.

Klíčová slova: IL-2, IL-15, anti-cytokin mAb, imunokomplexy, imunoterapie, IL-2/S4B6 komplexy, IL-2/JES6-1 komplexy, IL-15/IL-15R α komplexy