

ABSTRAKT

Virové reaktivace po transplantaci hematopoetických buněk významně přispívají k morbiditě a mortalitě. Včasná rekonstituce funkční T buněčné složky imunitního systému hraje při kontrole těchto virových reaktivací klíčovou roli. V předkládané dizertační práci identifikujeme několik funkčních populací T lymfocytů, jejichž přítomnost v době virové reaktivace vede k jejímu rychlému vyřešení. Výskyt některých těchto populací může být dokonce použit pro predikci incidence virové reaktivace. Léčba kortikoidy pro potlačení reakce štěpu proti hostiteli se v našem modelu dále ukázala jako významný negativní prediktor incidence virové reaktivace. Pro pacienty s dlouhotrvajícími virovými komplikacemi nabízíme adoptivní buněčnou terapii virus specifickými T lymfocyty, kdy identifikujeme vhodné dárce pomocí dvou různých metod. Virové reaktivace jsou komplikací i u pacientů po orgánových transplantacích. V této dizertační práci se nám podařilo nalézt spojitost mezi virus a alo specifickými T lymfocyty. Identifikovali jsme několik klonů T lymfocytů, které vykazují zkříženou reaktivitu a mohou tak být zodpovědné za odhojení transplantovaných ledvin, pokud zároveň dochází k T buněčné odpovědi na reaktivaci viru.

Abychom mohli obsáhnout co nejširší spektrum populací obnovujícího se imunitního systému, je potřeba zkoumat imunitní odpovědi za použití metod s vysokým množstvím parametrů na úrovni jednotlivých buněk. Za tímto účelem jsme zavedli metodu hmotnostní cytometrie spolu s novou metodou izolace buněk přes CD81+ imunoafinitní chromatografii.

Získané zkušenosti z funkčního testování T lymfocytů v komplexním kontextu ostatních lymfocytárních populací jsme také zúročili při studiu potenciálních terapeutických vlivů nových vysoce afinitních binderů. Za použití funkčních testů jsme prokázali jejich významný imunosupresivní efekt na proliferaci Th17 lymfocytů, který umožňuje jejich další terapeutické použití.