

ABSTRAKT

Kmenové buňky obecně představují potenciál pro léčbu řady onemocnění a poruch, které jsou v dnešní době léčitelné pouze obtížně nebo s řadou vedlejších účinků. Mezi dnes velmi zkoumané kmenové buňky patří námi použité mezenchymální kmenové buňky (MSCs, mesenchymal stem cells). MSCs mají značný imunomodulační a regenerační potenciál pro terapii degenerativních poruch a závažných poškození různých částí oka nebo i dalších orgánů. Stejně tak by jejich aplikace mohla sloužit jako podpurná léčba při transplantacích rohovky a jiných zánětlivých stavech oka. Při studiu těchto imunomodulačních vlastností MSCs jsme se zaměřili především na jejich schopnost diferenciaci v buňky různých tkání (v našem případě rohovkového epitelu a sítnice), produkci imunomodulačních molekul v zánětlivém prostředí, schopnosti migrace do místa poškození a jejich lokální protizánětlivé, regenerační a antiapoptotické působení. Terapeutické účinky MSCs jsme testovali na myším modelu poškození povrchu oka, modelu degenerace sítnice a mechanismus tohoto účinku jsme testovali v *in vitro* modelech s explantáty těchto tkání.

Při léčbě závažných poškození rohovky je již používána terapie pomocí limbálních kmenových buněk. Tato léčba je však vhodná pouze pro určité malé procento pacientů, u kterého je potřeba tyto kmenové buňky získat ze zdravého druhého oka nebo případně od dárce, kdy je nutné podávat imunosupresivních léků. V takovém případě by mohly být aplikovány autologní MSCs, získané např. z kostní dřeně pacienta. Ukázali jsme, že MSCs jsou schopny se diferencovat v buňky exprimující znaky rohovkového epitelu v prostředí rohovky pod vlivem růstového faktoru podobného inzulinu. Dále jsme ukázali, že MSCs, po transplantaci na chemicky poškozenou rohovku pomocí nanovláčného nosiče, migrují do místa zánětu a zde snižují expresi proapoptotických genů pro BAX a p53, zvyšují expresi antiapoptotického genu BCL-2 a snižují procento apoptotických buněk v rohovce pomocí parakrinního mechanismu.

MSCs mohou být také použity pro léčbu degenerativních onemocnění sítnice. Ukázali jsme, že tyto buňky jsou schopny v prostředí zánětu, a pod vlivem interferonu gama, diferencovat se v buňky exprimující znaky typické pro sítnici. Dále jsme prokázali, že MSC produkují v zánětlivém prostředí různé růstové a neurotrofické faktory a jejich aplikace snižuje expresi prozánětlivých molekul v sítnici.