

Dendritické buňky (DC) představují jednu z ústředních součástí imunitního systému. Jedná se o nejefektivnější antigen prezentující buňky, jejich jedinečnou vlastností je schopnost aktivovat naivní T lymfocyty. Představují tak propojení mezi systémem přirozené a adaptivní imunity. DC se na jednu stranu podílí na imunitní odpovědi zaměřené proti patogenům či nádorovým buňkám, na druhou stranu mají schopnost indukovat toleranci vůči některým antigenům. Je zřejmé, že porušení funkce dendritických buněk může mít pro organismus fatální následky.

V naší práci jsme se zaměřili na sledování DC a možnosti ovlivnění jejich funkce v průběhu některých patologických stavů. Sledovali jsme funkci DC u pacientů s deficitem Brutonovy tyrosin kinázy (btk), zhodnotili jsme vliv aktivní formy vitamínu D kalcitriolu a jeho analogu paricalcitolu na DC a navrhli jsme postup přípravy DC pro imunoterapii karcinomu ovaria.

Ve studii, kdy byla sledována funkce DC u pacientů s deficitem btk, jsme zaznamenali výrazné ovlivnění signalizace přes Toll-like receptor 8. Deficit btk vedl k takovému ovlivnění funkce Toll-like receptoru 8, že po jeho stimulaci produkovaly DC výrazně nižší množství IL-6 a TNF v porovnání se zdravými kontrolami.

V druhé části práce jsme porovnali účinek kalcitriolu a paricalcitolu na DC. Obě léčiva shodně inhibovala maturaci DC a snižovala jejich schopnost indukovat proliferaci antigen specifických lymfocytů.

V třetí části jsme se zaměřili na navržení postupu přípravy DC, které by měly schopnost vyvolat nádorově specifickou imunitní odpověď. Byla vybrána forma nádorového antigenu předkládaného dendritickým buňkám, maturační činidlo zajišťující aktivaci DC a byly optimalizovány podmínky celého procesu. Potvrdili jsme, že DC připravené dle navrženého postupu jsou schopny indukovat proliferaci nádorově specifických T lymfocytů