

VYHODNOCENÍ EXPRESE RECEPTORŮ CD 253, CD 31 A CD 178 U NÁDOR-INFILTRUJÍCÍCH NK A T-BUNĚK V TUMORÓZNÍ, PERITUMORÓZNÍ A VE ZDRAVÉ TKÁNI.

Havlová K.¹, Veselý Š.¹, Střížová Z.², Smrž D.², Babjuk M.¹

¹Urologická klinika FN Motol a 2.LF UK, Praha, Česká republika

²Ústav imunologie, FN Motol a 2.LF UK, Praha, Česká republika

| Úvod

V současné době máme stále omezené znalosti o interakci mezi imunitními a nádorovými buňkami, které by byly potřebné ke zlepšení imunoterapie u pacientů s karcinomem ledviny. Zaměřili jsme se tedy na vyhodnocení protinádorové aktivity nádor-infiltrujících NK a T-buněk v tumorózní tkáni, peritumorózní a ve zdravé tkáni. U izolovaných lymfocytů z jednotlivých částí jsme sledovali buněčné nástroje cytotoxicity, jako je **tumor-necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL, CD253)**, který umožňuje selektivně zabít nádorové buňky s minimální toxicitou pro buňky normální, a také schopnost lymfocytů migrovat endotelovými buňkami za pomoci **platelet/endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM 1, CD31)**.

| Metody

Od 20ti pacientů, kteří na naší klinice podstoupili radikální nefrektomii pro karcinom ledviny, jsme odebrali vzorky z tkáně nádorové, peritumorózní a tkáně zdravé. Následovala izolace lymfocytů a charakterizace jejich T a NK buněk pomocí vybraných povrchových receptorů (**CD178=FasL, CD253=TRAIL, CD31=PECAM-1**). Získané výsledky jsme porovnali s histopatologickým nálezem a dalšími faktory jako je kouření, jaterní testy, erytrocytóza a trombocytóza. Data byla statisticky zpracována.



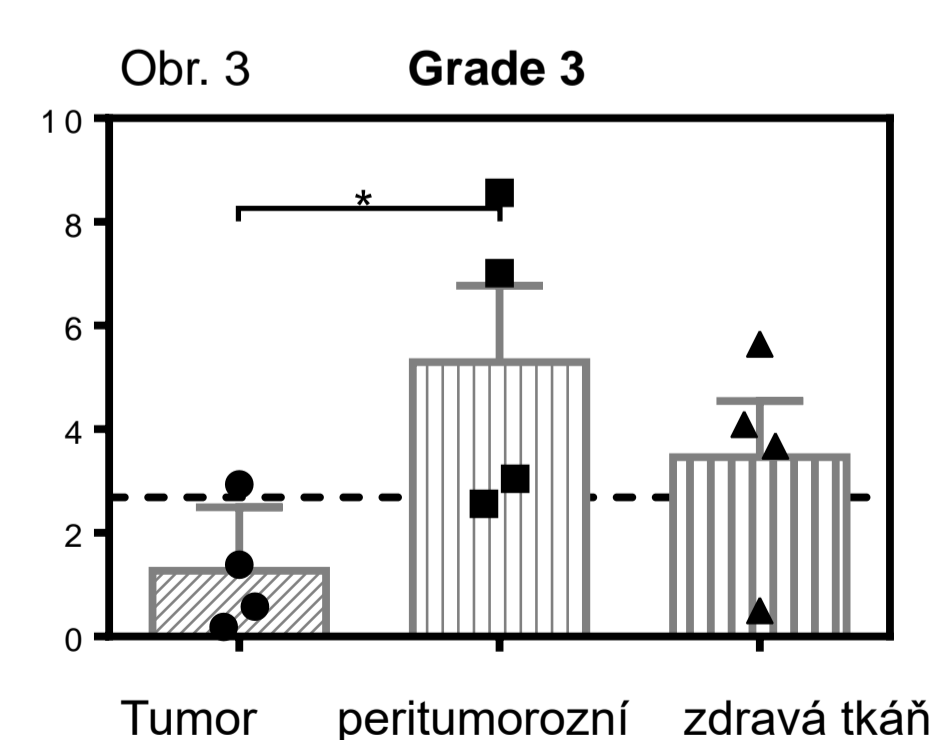
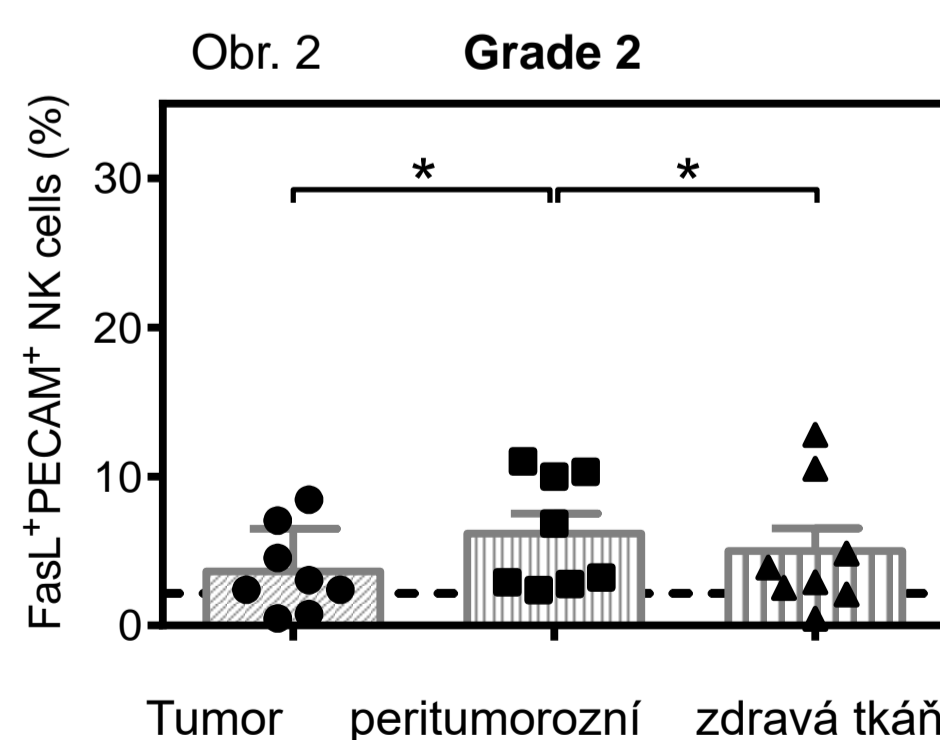
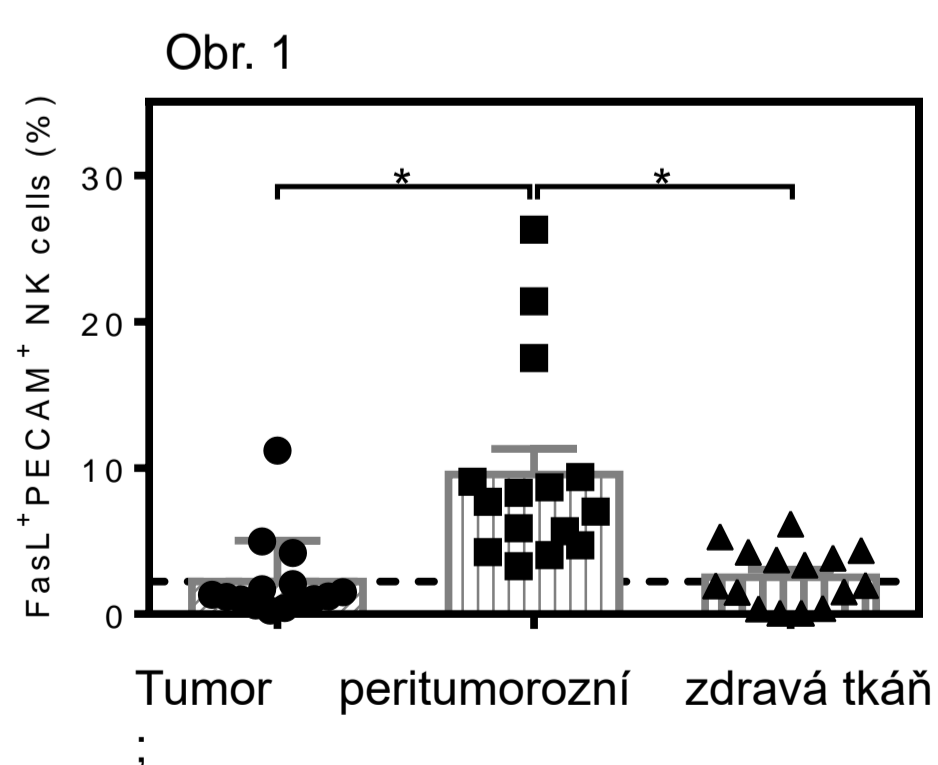
Světlobuněčný karcinom

| Výsledky

Proporcionální zastoupení NK buněk pozitivních pro povrchové znaky FasL a PECAM-1 bylo nižší v tumoru a zdravé tkáni oproti tkáni peritumorózní ($P=0.002$) (Obr. 1). Lymfocyty infiltrující tumor a peritumorózní tkáň prokazovaly nižší expresi FasL a PECAM při současné dediferenciaci tumoru. (Obr. 2, 3) TRAIL byl exprimován velmi slabě v tkáni nádorové, v porovnání s tkáni peritumorózní a zdravou. Exprese jednotlivých fenotypů neměla histologický korelát v typu nádoru. Fenotypické zastoupení jednotlivých T a NK buněk bylo srovnatelné u světlobuněčného karcinomu, papilárního karcinomu a chromofobního karcinomu. Výskyt erytrocytózy/trombocytózy neměl vliv na procentuální zastoupení T lymfocytů či NK buněk, ani na změny fenotypového spektra.



Enzymatická disociace tkáně



| Závěr

Spektrum exprimovaných znaků na povrchu T a NK buněk se liší v závislosti na tkáňové lokalizaci a histopatologickém gradu nádoru. Výsledky naší studie mohou přispět k vývoji moderních protokolů pro expanzi tumor-infiltrujících lymfocytů za účelem adoptivní buněčné imunoterapie karcinomu ledviny.