

# Imunologický ZPRAVŮDAJ

---

VYDÁVÁ ČESKÁ IMUNOLOGICKÁ SPOLEČNOST, Z. S.

[WWW.BIOMED.CAS.CZ/CIS/](http://WWW.BIOMED.CAS.CZ/CIS/)



Česká imunologická  
společnost

Ročník XXXIII (XLVII)

Číslo 5, 2018

**Imunologický zpravodaj** vydává Česká imunologická společnost, z. s.  
jako informační bulletin pro členy společnosti s finanční podporou Akademie věd ČR

**Redakční rada:** RNDr. Jiřina Bártová, CSc.  
Jindřiška Emmerová  
prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc.  
prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.  
prof. MUDr. Zdenka Ulčová-Gallová, DrSc.

**Grafická úprava a sazba:** Bohuslav Šír

**Adresa:** Česká imunologická společnost, z. s.  
Víteňská 1083, 142 20 Praha 4  
cis@biomed.cas.cz

**[www.biomed.cas.cz/cis](http://www.biomed.cas.cz/cis)**

Příspěvky do IZ přijímáme na adrese: cis@biomed.cas.cz

**Příspěvky nebyly jazykově upraveny.**

Imunologický zpravodaj je evidován u Ministerstva kultury ČR pod číslem MK ČR E 11167

ISSN 2533-6606

# Obsah

Zápis z jednání výboru České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018 .....	1
Zápis z Valného shromáždění České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018 .....	3
Zápis z jednání nově zvoleného výboru České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018 .....	5
Ceny ČIS, z. s., za rok 2017 byly předané 6. prosince 2018 u příležitosti Valného shromáždění ČIS, z. s.....	6
Semináře České imunologické společnosti 2019 .....	7
Obhajoba dizertační práce Mechanismy imunomodulačního působení kmenových buněk a jejich využití k léčbě onemocnění oka Immunomodulatory mechanisms of stem cells and their use for therapy of ocular disorders Barbora Heřmánková.....	10
Obhajoba dizertační práce BAFF (B-cell activating factor of the TNF family) u nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi se zřetelem na autoprotilátkový profil. BAFF (B-cell Activating Factor of the TNF Family) in patients with idiopathic inflammatory myopathieswith respect to autoantibody profile. Olga Kryštůfková .....	11
Obhajoba dizertační práce Imunogenní buněčná smrt a její význam pro biologii a terapii nádorových onemocnění Immunogenic cell death and its relevance for biology and therapy of malignant diseases Iva Truxová.....	13
Obhajoba dizertační práce Moderní matematické metody ve studiu imunitní rekonstituce a imunodeficiencí Modern mathematical methods in the research of immune reconstitutions and immunodeficiencies Jan Stuchlý .....	15
Oznámení .....	16

# Zápis z jednání výboru České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018

1. Prof. Říhová přivítala přítomné na poslední schůzi stávajícího výboru zvoleného na období 2015–2018.
2. Prof. Říhová připomněla Valné shromáždění 6. 12. 2018 a oznámila odpolední program.
  1. Zahájení
  2. Vyhlášení Cen ČIS, z. s., za rok 2017
  3. Předávání Granátových imunoglobulinů
  4. Zpráva o činnosti a hospodaření Společnosti za období od posledního valného shromáždění
  5. Výsledky voleb – nový výbor na období 2018–2021
  6. Závěr a ukončení valného shromáždění
3. Prof. Říhová zmínila Den imunologie 2018, který ČIS, z. s., uspořádala 25. 4. 2018.
4. Prof. Říhová dále uvedla akce ČIS, z. s., které proběhly v r. 2018:
  - a) 26. Severočeská imunologická konference 21.–22. 9. 2018 v Ústí nad Labem;
  - b) VIII. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (12.–13. 11. 2018, Jáchymov);
  - c) pravidelné odborné semináře na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky, jejichž odbornou stránku zajišťuje T. Hnízdilová;
  - d) Diskuzní fórum 13th Host Pathogen Interaction Forum 2018, pořádala Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany spolu s ČIS, z. s., (16.–19. 4. 2018, Slavonice);
  - e) Jarní škola ESID prof. A. Šedivé (26.–28. 4. 2018, Kutná Hora);
  - f) III. Workshop o regulačních buňkách dr. Hrdého (5.–6. 11. 2018, Praha);
  - g) dvě dvojčísla (1–2 a 3–4) Imunologického zpravodaje a do konce roku vyjde ještě číslo – páté. Imunologický zpravodaj vychází v elektronické podobě a členům ČIS je posílán mailem; prof. Říhová zdůraznila nepružnou aktualizaci webových stránek a vyzvala k jejich výraznému zlepšení.
5. Prof. Říhová oznámila nové držitele Cen ČIS:
  - Cena Jaroslava Šterzla:
    1. cena
      - Ladislav Sivak, Vladimír Subr, Jakub Tomala, Blanka Říhová, Jiri Strohalm, Tomas Etrych, Marek Kovar „Overcoming multidrug resistance via simultaneous delivery of cytostatic drug and P-glycoprotein inhibitor to cancer cells by HPMa copolymer conjugate“, Biomaterials 2017, 115, 65–80  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.11.013>
  - Cena Milana Pospíšila a Maria Campy:
    1. cena byla udělena za dva články:
      - Irena Adkins, Lenka Sadilkova, Nada Hradilova, Jakub Tomala, Marek Kovar, Radek Spisek „Severe, but not mild heat-shock treatment induces immunogenic cell death in cancer cells“, Oncoimmunology 2017, 0, 1–13  
<http://dx.doi.org/10.1080/2162402X.2017.1311433>
  - Jitka Fucikova, Michal Podrazil, Ladislav Jarolim, Pavla Bilková, Michal Hensler, Etienne Becht, Zdenka Gasova, Jana Klouckova, Jana Kayserova, Rudolf Horvath, Anna Fialova, Katerina Vavrova, Klara Sochorova, Daniela Rozkova, Radek Spisek, Jirina Bartunkova „Phase I/II trial of dendritic cell-based active cellular immunotherapy with DCVAC/PCa in patients with rising PSA after primary prostatectomy of salvage radiotherapy for the treatment of prostate cancer“  
Cancer Immunol Immunother 2017, DOI 10.1007/s00262-017-2068-x

Dr. Vannucci, předseda komise pro udílení Cen Milana Pospíšila a Maria Campy, k udělení dvou cen uvedl, že obě oceněné práce mají vysokou úroveň. V publikaci dr. Adkins převažuje stránka vědecká, v publikaci doc. Palich–Fučíkové stránka klinická. Dále dr. Vannucci oznámil, že na slavnostním odpoledni bude přítomen italský velvyslanec, který tuto cenu předá.

6. Dr. Bilej oznámil schválení dotací pro rok 2019 v plném rozsahu, tak jak o ně bylo zažádáno:

- a) Jarní škola ESID Junior (prof. Šedivá),
- b) kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie“ (prof. Tlaskalová-Hogenová),
- c) vydávání Imunologického zpravodaje a údržba webových stránek ČIS (Emmerová),
- d) IX. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (prof. Říhová),
- e) pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky (prof. Říhová).

7. Diskutovala se otázka členství ve společnosti a získávání nových členů.

- Návrh na nastavení možnosti on-line přihlášky.
- Návrh zaslat členům ČIS mail s výzvou k doporučení a získávání zejména mladých pracovníků k členství ve společnosti. Bez členství nemají možnost přihlásit své publikace do soutěže o Ceny ČIS a jak v diskuzi zaznělo, hodnotných prací je hodně.

Prof. Říhová a prof. Stříž se shodli v názoru, že by se toto téma mělo dořešit.

8. Prof. Holář se vyjádřil k výši registračních poplatků na kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie“ v r. 2019 a poznamenal, že by členové ČIS mohli být zvýhodněni nižším poplatkem.

9. Den imunologie 2019 se uskuteční ve čtvrtek (den seminářů ČIS) 25. 4. 2019.

Na odpolední hlavní přednášku padly dva návrhy na řečníky: doc. Jitka Palich-Fučíková – čerstvá držitelka ocenění Česká hlava, a prof. Radek Špíšek.

10. Prof. Říhová poděkovala prof. A. Šedivé za výbornou prezentaci kandidatury Prahy a ČIS na pořádání ECI 2024. Pořadatelství obdržel Dublin, který žádal potřetí.

11. Prof. Říhová uvedla, že v r. 2019 se má konat 4. setkání střeoevropských společností pro imunologii a alergologii (MESIA), původně plánované do Bratislavy. Prof. Stříž doplnil, že akce bude 28.–30. 11. 2019 v Šamoríně.

12. Dr. Vannucci oznámil, že v r. 2019 se bude konat CITIM kongres 29. 4.–2. 5. 2019 v Tbilisi.

13. Prof. Říhová připomněla, že dr. Vannucci s prof. Bartůňkovou spoluorganizoval společnou pracovní schůzi s Českou společností alergologie a klinické imunologie na téma „Teranostika a nové přístupy v bio-onkologii“.

14. Prof. Říhová oznámila složení nově zvoleného výboru a připomněla volbu předsedy a předsednictva.

15. Prof. Říhová informovala o ceně Acteria, udělované EFIS, kterou získal Jan Dobeš.

16. Prof. Říhová uvedla nové nositele Granátového imunoglobulinu, kteří ocenění převezmou v rámci odpoledního programu ČIS: dr. M. Bilej, prof. J. Kopecký, dr. V. Král, prof. I. Stříž, doc. L. Tučková.

17. Dr. Kverka informoval o Evropském imunologickém kongresu (ECI) 2021, který se bude konat v Bělehradě za spolupráce Turecké a Srbské imunologické společnosti.

*Zapsala: Jindra Emmerová, sekretářka ČIS, z. s. prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc., předsedkyně ČIS, z. s.*



# Zápis z Valného shromáždění České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018

Prezenční listina je součástí tohoto zápisu.

1. Valné shromáždění zahájila předsedkyně společnosti prof. B. Říhová. Konstatovala, že není přítomna nadpoloviční většina členů České imunologické společnosti, z. s., a proto bylo dle Stanov pokračování shromáždění odloženo o jednu hodinu. Po uplynutí jedné hodiny další jednání Valného shromáždění pokračovalo.
2. Prof. B. Říhová předala Ceny České imunologické společnosti, z. s., udělené za práce publikované v roce 2017.
  - Cenu Jaroslava Šterzla obdržel Ladislav Sivák za článek:  
Ladislav Sivak, Vladimír Subr, Jakub Tomala, Blanka Rihova, Jiri Strohalm, Tomas Etrych, Marek Kovar „Overcoming multidrug resistance via simultaneous delivery of cytostatic drug and P-glycoprotein inhibitor to cancer cells by HPMA copolymer conjugate“, Biomaterials 2017, 115, 65–80  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.11>.
  - Ceny Milana Pospíšila a Maria Campy byly uděleny dvě a obdržely je:  
Irena Adkins za článek:  
Irena Adkins, Lenka Sadilkova, Nada Hradilova, Jakub Tomala, Marek Kovar, Radek Spisek „Severe, but not mild heat-shock treatment induces immunogenic cell death in cancer cells“, Oncoimmunology 2017, 0, 1–13  
<http://dx.doi.org/10.1080/2162402X.2017.1311433>  
Jitka Palich-Fučíková za článek:  
Jitka Fucikova, Michal Podrazil, Ladislav Jarolim, Pavla Bilkova, Michal Hensler, Etienne Becht, Zdenka Gasova, Jana Klouckova, Jana Kayserova, Rudolf Horvath, Anna Fialova, Katerina Vavrova, Klara Sochorova, Daniela Rozkova, Radek Spisek, Jirina Bartunkova „Phase I/II trial of dendritic cell-based active cellular immunotherapy with DCVAC/PCa in patients with rising PSA after primary prostatectomy of salvage radiotherapy for the treatment of prostate cancer“  
Cancer Immunol Immunother 2017, DOI 10.1007/s00262-017-2068-x
3. Granátový imunoglobulin, nejvyšší ocenění České imunologické společnosti, z. s., za vědecké zásluhy v oblasti imunologie, převzali z rukou prof. B. Říhové, předsedkyně společnosti, RNDr. Martin Bilej, DrSc., prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc., RNDr. Vlastimil Král, CSc., prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc., doc. RNDr. Ludmila Tučková, DrSc.
4. Dr. Kverka, hospodář společnosti, přednesl Zprávu o hospodaření a činnosti ČIS, z. s., za rok 2018.
  - 4.1. Hospodaření společnosti:  
příjmy – dotace, některé akce, členské příspěvky;  
výdaje – akce, dohody o provedení práce, drobné materiální výdaje.
  - 4.2. Společnost poskytla záštitu 20. ročníku „Colours of Sepsis“ (30. 1.–2. 2. 2018, Clarion Congress Hotel Ostrava).
  - 4.3. Světový Den imunologie 2018 se konal místo v tradičním termínu 29. 4. s mírným předstihem ve čtvrtek 26. 4. Dopolední program byl sestaven z prezentací držitelů Cen ČIS za rok 2016 a neoceňovaných uchazečů o tyto ceny. Odpoledne vystoupil s hlavní přednáškou Martin Schwarzer, vítěz soutěže Neuron Impuls 2017 do 40 let.
  - 4.4. ČIS byla spoluorganizátorem 26. Severočeské imunologické konference 21.–22. 9. 2018 v Ústí nad Labem.

- 4.5. Byl organizován VIII. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (12.–13. 11. 2018, Jáchymov).
  - 4.6. Byly pořádány pravidelné odborné semináře na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky. V rámci seminářů spoluorganizoval dr. Luca Vannucci s prof. Jiřinou Bartůňkovou společnou pracovní schůzi s Českou společností alergologie a klinické imunologie na téma „Teranostika a nové přístupy v bio-onkologii“.
  - 4.7. Proběhlo Diskuzní fórum 13th Host Pathogen Interaction Forum 2018, které ve Slavonicích uspořádala Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany spolu s Českou imunologickou společností, z. s. (16.–19. 4. 2018).
  - 4.8. V Kutné Hoře se uskutečnila Jarní škola ESID (26.–28. 4. 2018) prof. A. Šedivé.
  - 4.9. Byl zorganizován III. Workshop o regulačních buňkách dr. Hrdého (5.–6. 11. 2018).
  - 4.10. V roce 2018 vydala ČIS dvě dvojčísla (1–2 a 3–4) Imunologického zpravodaje a do konce roku vyjde ještě číslo páté. Imunologický zpravodaj vychází v elektronické podobě a je posílán na mailovou adresu členům ČIS ve formě přílohy.
  - 4.11. Byly uděleny Ceny ČIS.
  - 4.12. ČIS jako každoročně požádala Radu vědeckých společností (RVS) ČR o dotace na:
    - a) Jarní škola ESID Junior (prof. Šedivá),
    - b) kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie“ (prof. Tlaskalová-Hogenová),
    - c) vydávání Imunologického zpravodaje a údržbu webových stránek ČIS (Emmerová),
    - d) IX. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (prof. Říhová),
    - e) pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky (prof. Říhová).
  - 4.13. Světový den imunologie bude Česká imunologická společnost v roce 2019 slavit 25. 4. (čtvrtek).
  - 4.14. V roce 2019 se 28.–30. 11. ve slovenském Šamoríně uskuteční 4. setkání střeoevropských společností pro imunologii a alergologii (MESIA).
  - 4.15. ČIS má v současnosti 350 členů.
5. Evropský imunologický kongres (ECI) 2021 se bude konat v Bělehradě za spolupráce Turecké a Srbské imunologické společnosti.  
Na pořádání ECI 2024 kandidovala také Praha a ČIS, z. s., jejíž kandidaturu prezentovala prof. A. Šedivá. Pořadatelství bylo svěřeno Dublinu (Irská imunologická společnost), který se o pořádání ucházel již potřetí.
6. Dr. Kverka informoval o nových držitelích Granátového imunoglobulinu.
7. Byly oznámeny výsledky voleb nového výboru na období 2018–2021. Bylo zvoleno patnáct členů, z nichž dvanáct pracovalo již ve starém výboru, tři členové jsou noví.
8. Na závěr požádala prof. Říhová o hlasování o zprávě o činnosti a hospodaření. Obě zprávy byly Valným shromážděním jednomyslně přijaty. Poté bylo Valné shromáždění ukončeno.

*Zapsala: Jindra Emmerová  
sekretářka ČIS, z. s.*

*prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc.  
předsedkyně ČIS, z. s.*

# Zápis z jednání nově zvoleného výboru České imunologické společnosti, z. s., 6. 12. 2018

Prezenční listina je součástí tohoto zápisu.

Prof. Říhová zahájila jednání a stručně nastínila činnost výboru.

1. Pro funkční období 2018-2021 byl zvolen následující výbor:

RNDr. M. Bilej, DrSc., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha  
prof. MUDr. M. Černá, DrSc., Ústav lékařské genetiky 3. LF UK v Praze  
RNDr. D. Filipp, CSc., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha  
Mgr. J. Hrdý, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LFUK v Praze  
RNDr. V. Král, CSc., Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem  
MUDr. M. Kverka, Ph.D., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha  
prof. MUDr., Mgr. M. Raška, Ph.D., Ústav imunologie LFUP, Olomouc  
Mgr. M. Schwarzer, Ph.D., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Nový Hrádek  
prof. MUDr. I. Stříž, CSc., Imunologické pracoviště IKEM, Praha  
prof. MUDr. A. Šedivá, DSc., Ústav imunologie 2. LFUK, Praha  
RNDr. M. Šírová, Ph.D., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha  
prof. MUDr. M. Toman, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno  
prof. MUDr. Z. Ulčová-Gallová, DrSc., Genetika – Plzeň  
MUDr. L. Vannucci, Ph.D., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha  
Mgr. M. Vlková, Ph.D., Ústav klinické imunologie a alergologie – FN u sv. Anny v Brně

2. Přítomní byli vyzváni, aby se v diskuzi vyjádřili k volbě předsednictva.

Z diskuze vyplynulo, že do předsednictva by měli být zvoleni členové, kteří ve výboru pracovali již v předchozím období. Navržení kandidáti do předsednictva se svou kandidaturou souhlasili. Tajným hlasováním bylo zvoleno předsednictvo:

předseda: MUDr. L. Vannucci, Ph.D.

tajemník: prof. MUDr. M. Černá, DrSc.

místopředsedové: prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc.

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

hospodář: MUDr. Miloslav Kverka, Ph.D.

revizor: prof. MUDr. Zdenka Ulčová-Gallová, DrSc.

3. Dr. Bilej připomněl, že je třeba u Městského soudu, kde je ČIS, z. s., zapsána, nahlásit nového předsedu Společnosti.

4. Termín příští schůze výboru bude oznámen na začátku roku 2019.

Zapsala: Jindra Emmerová  
sekretářka ČIS, z. s.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.  
předseda ČIS, z. s.



# Ceny ČIS, z. s., za rok 2017 byly předané 6. prosince 2018 u příležitosti Valného shromáždění ČIS, z. s.

O udělení jednotlivých Cen ČIS rozhodly odborné komise ustanovené výborem společnosti.

**Cenu Jaroslava Šterzla** pro mladé imunology do 35 let obdržel **Ladislav Sivák** za článek:

Ladislav Sivak, Vladimir Subr, Jakub Tomala, Blanka Rihova, Jiri Strohalm, Tomas Etrych, Marek Kovar „Overcoming multidrug resistance via simultaneous delivery of cytostatic drug and P-glycoprotein inhibitor to cancer cells by HPMA copolymer conjugate“, Biomaterials 2017, 115, 65–80

<http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.11.013>

Finanční odměnu vítězi poskytl Nadační fond Homunkulus.

**Ceny Milana Pospíšila a Maria Campy** za články z oblasti přirozené a protinádorové imunity byly uděleny dvě.

**Irena Adkins** převzala Cenu za článek:

- Irena Adkins, Lenka Sadilkova, Nada Hradilova, Jakub Tomala, Marek Kovar, Radek Spisek „Severe, but not mild heat-shock treatment induces immunogenic cell death in cancer cells“, Oncoimmunology 2017, 0, 1-13

<http://dx.doi.org/10.1080/2162402X.2017.1311433>

**Jitka Fučíková** převzala Cenu za článek:

- Jitka Fucikova , Michal Podrazil, Ladislav Jarolim, Pavla Bilkova, Michal Hensler, Etienne Becht, Zdenka Gasova, Jana Klouckova, Jana Kayserova, Rudolf Horvath, Anna Fialova, Katerina Vavrova, Klara Sochorova, Daniela Rozkova, Radek Spisek, Jirina Bartunkova „Phase I/II trial of dendritic cell-based active cellular immunotherapy with DCVAC/PCa in patients with rising PSA after primary prostatectomy of salvage radiotherapy for the treatment of prostate cancer“ Cancer Immunol Immunother 2017, DOI 10.1007/s00262-017-2068-x

Cena je sponzorovaná italskou nadací Fondazione Arpa, Pisa.

## Granátový imunoglobulin

Novými nositeli nejvyššího ocenění České imunologické společnosti, z. s., za vědecké zásluhy v oblasti imunologie se stali: RNDr. Martin Bilej, DrSc., prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc., RNDr. Vlastimil Král, CSc., prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc., doc. RNDr. Ludmila Tučková, DrSc.  
Blahopřejeme.



# SEMINÁŘE ČESKÉ IMUNOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI 2019

**Pokud není uvedeno jinak, semináře se konají ve čtvrtek ve 13.00  
v přednáškovém sále (kinosále) FGÚ AV ČR, v. v. i., Vídeňská 1083, Praha 4**

## **10. leden 2019**

Lékařský dům, Praha  
pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP  
**Imunogenetika – od teorie ke klinické praxi**

.....

## **24. leden 2019**

Martin Pospíchal  
Ústav aplikované psychologie ČR  
**Vliv našich emocí na imunitní systém a zdraví**

.....

## **31. leden 2019**

Michal Holčapek  
Katedra analytické chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice  
**Potenciál lipidomické analýzy ve včasném screeningu rakoviny**

.....

## **7. únor 2019**

Matouš Vobořil  
Laboratoř imunobiologie, Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.  
**A novel role of Toll-like receptor signaling in thymic immune tolerance**

.....

## **14. únor 2019**

Lékařský dům, Praha  
pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP  
**Potravinová prisma komponentové diagnostiky**

.....

## **21. únor 2019**

Gennaro Ilardi  
Department of Biomorphological and Functional Science, University of Naples, Italy  
**The importance of HPV transcription status detection in head and neck cancers**

.....

## **28. únor 2019**

Jakub Tomala  
Laboratoř nádorové imunologie, Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.  
**On the way to cytokine-antibody single-chain fusions for cancer immunotherapy**

.....

## **7. březen 2019**

Jarmila Králová

*Oddělení leukocytární signalizace, Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.  
název bude doplněn*

.....

## **14. březen 2019**

*Nemocnice na Homolce, Praha*

*pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP*

### ***Alergie 2019 – Diferenciální diagnostika dušnosti***

.....

## **21. březen 2019**

Luca Vannucci

*Laboratoř imunoterapie, Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.*

### ***From the tumor microenvironment to the new immunotherapy: changing views on cancer immunology***

.....

## **28. březen 2019**

Iva Truxová

*Sotio, a. s. a Ústav Imunologie 2. LF Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole*

### ***Imunogenní buněčná smrt a její význam pro biologii a terapii nádorových onemocnění***

.....

## **4. duben 2019**

Dagmar Šrůtková

*Laboratoř imunologie a gnotobiologie, Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Nový Hrádek*

### ***Nové strategie v prevenci astmatu v experimentálním myším modelu***

.....

## **11. duben 2019**

*pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP*

.....

## **25. duben 2019**

Den imunologie

.....

## **2. květen 2019**

Ondřej Havránek

*Výzkum nádorové biologie lymfomů, BIOCEV, 1. LF Univerzity Karlovy*

### ***Signalizace z B-buněčného receptoru u lymfomů***

.....

## **9. květen 2019**

*pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP*

.....

### **16. květen 2019**

Milada Šírová

Laboratoř nádorové imunologie, Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.

**Cílená léčba a ovlivnění nádorového mikroprostředí pomocí polymerních nosičů léčiv**

---

### **23. květen 2019**

Marek Šťastný

Bristol-Myers Squibb (medical department)

název bude doplněn

---

### **6. červen 2019**

Barbora Heřmánková

Oddělení transplantační imunologie, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

**Potenciál mezenchymálních kmenových buněk v léčbě onemocnění sítnice**

---

### **13. červen 2019**

pracovní schůze České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

---

### **20. červen 2019**

Jan Stuchlý

Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF Univerzity Karlovy

**Hmotnostní cytometrie ve studiu vývoje lymfocytů a poruch krevotvorby**

---

# Mechanismy imunomodulačního působení kmenových buněk a jejich využití k léčbě onemocnění oka Immunomodulatory mechanisms of stem cells and their use for therapy of ocular disorders

**Barbora Heřmánková**

*Oddělení transplantační imunologie, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.*

*Školitel: prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.*

### ABSTRAKT

Kmenové buňky představují perspektivu pro léčbu řady doposud neléčitelných onemocnění. V současnosti mezi nejvíce studované kmenové buňky patří mezenchymální kmenové buňky (MSC). Tyto buňky jsou schopné diferenciací v různé buněčné typy, produkovat růstové a trofické faktory a prostřednictvím imunomodulačních molekul regulovat funkce buněk imunitního systému. Při studiu imunomodulačních vlastností MSC jsme se zaměřili na jejich vliv na B buňky a na studium mechanismu působení MSC ovlivněných interferonem- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) na produkci interleukinu 10 (IL-10) B buňkami. Prokázali jsme, že MSC ovlivněné IFN- $\gamma$  inhibují produkci IL-10 aktivovanými B buňkami prostřednictvím dráhy cyklooxygenázy-2.

Vzhledem ke svým regenerativním a imunomodulačním vlastnostem nacházejí MSC uplatnění v léčbě řady onemocnění. V této práci jsme se zabývali možností využití MSC k léčbě onemocnění a poškození oka. Při léčbě poškozeného povrchu oka jsou používány limbální kmenové buňky (LSC), ale jejich izolace je obtížná a nemohou být použity ve všech případech poškození. Vhodným kandidátem v těchto případech mohou být MSC. Proto jsme srovnávali terapeutický potenciál LSC a MSC izolovaných z kostní dřeně a tukové tkáně. Studie ukázala, že MSC izolované z kostní dřeně mají srovnatelný regenerativní vliv na hojení poškozeného povrchu oka jako tkáňově specifické LSC.

Kromě léčby poškozeného povrchu oka mohou být MSC využity také v léčbě degenerativních onemocnění sítnice. Prokázali jsme, že MSC jsou schopné v prostředí simulující zánět v poškozené sítnici diferenciovat na buňky exprimující znaky sítnice a ukázali jsme, že klíčovou podpůrnou roli v tomto diferenciačním procesu hraje IFN- $\gamma$ . Dále jsme ukázali, že MSC produkují neurotrofické faktory a dokážou snížit expresi prozánětlivých cytokinů v sítnici.

### ABSTRACT

Stem cell-based therapy represents a perspective approach for the treatment of many so far incurable diseases. Mesenchymal stem cells (MSC) are currently the most studied stem cells. They are able to differentiate into different cell types, to produce growth and trophic factors and can suppress the functions of cells of the immune system. During the study of the immunomodulatory properties of MSC, we focused on their effect on B cells. The mechanism of impact of interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) on MSC and their effect on the production of interleukin 10 (IL-10) by B cells was analysed. We have demonstrated that MSC-treated with IFN- $\gamma$  inhibit production of IL-10 by activated B cells via the cyclooxygenase-2 involving pathway.

Due to their regenerative and immunomodulatory properties, MSC can be for treatment of many diseases. In this study we focused on the disease and damage of the eye. The limbal stem cells (LSC) are used for the treatment of damaged ocular surface, however their isolation is difficult and they can not be used in

all cases of damage. Appropriate candidates in these cases are MSC. Therefore we have decided to compare the therapeutic potential of LSC and MSC isolated from bone marrow or adipose tissue. The study have shown that MSC isolated from bone marrow have a similar regenerative effect on healing of the damaged ocular surface of the eye as have LSC.

In addition, MSC can be also used for the treatment of retinal degenerative diseases. We found that MSC are able to differentiate into cells expressing retinal markers in the environment simulating inflammation in the damaged retina and we have shown that IFN- $\gamma$  plays a key role in the differentiation process. Furthermore, we have shown that MSC produce numerous neurotrophic factors and can reduce expression of proinflammatory cytokines in the retina.

Dizertační práce zde:

<https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/155791/>

## Obhajoba dizertační práce

# **BAFF (B-cell activating factor of the TNF family) u nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi se zřetelem na autoprotilátkový profil. BAFF (B-cell Activating Factor of the TNF Family) in patients with idiopathic inflammatory myopathies with respect to autoantibody profile.**

**Olga Kryštůfková**

*Reumatologická klinika 1. LF UK v Praze a Reumatologický ústav*

*Školitel: prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.*

### **ABSTRAKT**

Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM) jsou heterogenní skupinou chronických zánětlivých onemocnění svalů s vážnou prognózou. Přítomnost autoprotilátek a složení svalových infiltrátů svědčí o jejich autoimunitní povaze a o roli B lymfocytů v patogeneze IZM. Kromě tradičních diagnostických podjednotek byly identifikovány autoprotilátkově-fenotypové podskupiny s podobným patogenetickým mechanismem. Nejznámější z nich je antisyntetázový syndrom, charakterizovaný myozitidou, protilátkami proti tRNA syntetázám (z nichž nejčastější jsou anti-Jo-1), intersticiálním plicním onemocněním a dalšími extramuskulárními projevy.

BAFF (B cell-Activating Factor of the TNF Family) je klíčovým faktorem v modulaci B buněčné homeostázy. Ve vysokých hladinách umožňuje přežití autoreaktivních klonů a účastní se tak v patogeneze autoimunitních onemocnění. Jeho exprese je indukována interferony I. typu (IFN-1).

Cílem doktorské práce bylo studium cytokinu BAFF v patogeneze IZM analýzou sérových hladin BAFF, jeho receptorů ve svalech ve vztahu k IFN-1 a exprese mRNA transkripčních variant BAFF genu v periferní krvi. Dalším aspektem byla možná synergie BAFF a visfatinu (PBEF; pre-B cell colony-enhancing factor), který stimuluje časná stadia diferenciací B lymfocytů. Studovali jsme asociace těchto aspektů s autoprotilátkami, klinickým fenotypem a aktivitou IZM, časovou variabilitu a vliv terapie.

Teoretická část obsahuje přehled aktuálních poznatků o těchto aspektech a výsledky jsou předloženy ve formě sedmi originálních publikací a jedné přehledné práce.

Hlavními poznatky jsou:

1. Zvýšené sérové hladiny BAFF jsou vázány na fenotypy s anti-Jo-1 protilátkami a s plicním postižením u nemocných s polymyozitidou a bez ohledu na přítomnost autoprotilátek u pacientů s dermatomyozitidou.

2. Časová variabilita byla spojena především s tíží svalového postižení, klinickou aktivitou a hladinami autoprotilátek a byla ovlivněna terapií glukokortikoidy.

3. Exprese receptorů na buňkách B linie byla asociována se známkami přítomnosti IFN-1 a jeho buněčným zdrojem ve svalu a byla vázána na pozitivitu anti-Jo-1 a/nebo anti-Ro52/60 autoprotilátek v séru. Tyto nálezy činí BAFF novým terapeutickým cílem u nemocných s výše uvedeným fenotypem IZM, ukazují na možnost místní produkce autoprotilátek ve svalové tkáni pod lokálním vlivem IFN-1 a BAFF a navíc podporují roli autoprotilátek v indukci IFN-1.

4. Dvě alternativní varianty BAFF genu byly u nemocných exprimovány v podobném poměru jako u zdravých kontrol, takže zvýšení hladin BAFF proteinu zřejmě nelze přičítat snížení exprese inhibiční varianty ΔBAFF.

5. Podobně jako BAFF, visfatin byl v sérech nemocných zvýšen ve vazbě na klinickou aktivitu a byl exprimován ve svalech pacientů s IZM. Avšak jeho asociace se svalovým postižením a hladinami autoprotilátek byla slabší.

6. BAFF i visfatin jsou senzitivní k terapii B deplecí avšak jejich regulace byla odlišná i když v obou případech vázaná na počty B lymfocytů avšak v opačné korelaci. Visfatin může mít i praktický význam jako biomarker účinnosti B depleční terapie.

**Klíčová slova:** anti-Jo-1, BAFF, BAFF-receptor, BCMA, BlyS, Dermatomyozitida, Idiopatické zánětlivé myopatie, Interferon  $\alpha$ , Intersticiální plicní nemoc, Polymyozitida, TACI, Visfatin

## ABSTRACT

The idiopathic inflammatory myopathies (IIMs) are a heterogeneous group of chronic muscle diseases with frequent extramuscular organ involvement that contributes to serious prognosis. The presence of autoantibodies and composition of muscle infiltrates both support autoimmune nature of the disease and pathogenic role of B lymphocytes. Besides the traditional diagnostic subgroups, autoantibody characterised phenotype subsets have been identified with presumed similar pathogenic mechanisms. The best known is the antisynthetase syndrome which is characterised by presence of myositis, antisynthetase autoantibodies (with anti-Jo-1 being the most frequent), interstitial lung disease and other extramuscular manifestations.

BAFF (B cell-Activating Factor of the TNF Family) is a key factor in B cell homeostasis modulation. In high levels, it allows survival of autoreactive B cell clones and thus participates in the pathogenesis of autoimmune diseases. Its expression is induced by type I interferons (IFN-1).

The aim of the PhD thesis was to explore the role of BAFF in pathogenesis of IIMs by analysis of its serum levels, the receptors for BAFF in muscle tissue, their associations to IFN-1 and expression of BAFF gene mRNA transcription variants in peripheral blood cells. Further aspect was to study a possible synergy of BAFF and visfatin (PBEF; pre-B cell colony-enhancing factor), a cytokine that stimulates the early stages of B cell differentiation. Here we analysed the associations with autoantibodies, clinical phenotypes and disease activity, time related variability and the impact of treatment.

The theoretical part of thesis summarises the current knowledge on these aspects and the results are presented in seven original publications and one review article.

Main findings are:

1. Elevated serum BAFF levels were associated with anti Jo-1 autoantibodies and lung involvement in patients with polymyositis and in dermatomyositis patients irrespective of autoantibodies.

2. Time variability of BAFF levels was associated particularly with the severity of muscle impairment, clinical disease activity and levels of autoantibodies and was affected by treatment with glucocorticoids.

3. The expression of BAFF receptors on B and plasma cells in muscle tissue was associated with markers of IFN-1 and its cell producers and was related to presence of anti-Jo-1 and/or anti-Ro52/60 antibodies in serum. These findings indicate a possible autoantibody production in muscle tissue under a local influence of IFN-1 and BAFF and imply that BAFF blocking therapy can be an attractive novel treatment in these subsets of IIMs. They also further support a role of autoantibodies in the IFN-1 induction.

4. The two alternative variants of BAFF gene were expressed in patients and healthy controls in the similar ratio. BAFF protein elevation could not thus be attributed to downregulation of the inhibitory  $\Delta$ BAFF variant.

5. Similarly to BAFF, visfatin was elevated in myositis sera in relation to clinical activity and was expressed in muscle tissue of patients with IIMs, but its association with muscle impairment and autoantibody levels was weaker.

6. BAFF and visfatin are differentially regulated after therapy with rituximab and change in visfatin serum levels after B cell depletion may have a practical value as an efficiency biomarker of this treatment.

**Key words:** anti-Jo-1, BAFF, BAFF-receptor, BCMA, BlyS, Dermatomyositis, Idiopathic Inflammatory Myopathy, Interferon  $\alpha$ , Interstitial Lung Disease, Polymyositis, TACI, Visfatin

Dizertační práce zde:

[https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/153408/35265465/?q=%7B%22\\_\\_\\_\\_\\_searchform\\_\\_\\_\\_\\_search%22%3A%22Olga+Kry%5Cu0161t%5Cu016ffkov%5Cu00e1%22%2C%22\\_\\_\\_\\_\\_searchform\\_\\_\\_\\_\\_butsearch%22%3A%22Vyhledat%22%2C%22\\_\\_\\_\\_\\_facetform\\_\\_\\_\\_\\_facets\\_\\_\\_\\_\\_workType%22%3A%5B%22IP%22%5D%2C%22PNzpzSearchListbasic%22%3A1%7D&lang=cs](https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/153408/35265465/?q=%7B%22_____searchform_____search%22%3A%22Olga+Kry%5Cu0161t%5Cu016ffkov%5Cu00e1%22%2C%22_____searchform_____butsearch%22%3A%22Vyhledat%22%2C%22_____facetform_____facets_____workType%22%3A%5B%22IP%22%5D%2C%22PNzpzSearchListbasic%22%3A1%7D&lang=cs)

## Obhajoba dizertační práce

# Imunogenní buněčná smrt a její význam pro biologii a terapii nádorových onemocnění Immunogenic cell death and its relevance for biology and therapy of malignant diseases

**Iva Truxová**

*Sotio, a.s., a Ústav Imunologie 2. LF Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole*

*Školitel: prof. MUDr. Radek Špíšek, Ph.D.*

### ABSTRAKT

Potenciál nádorových buněk stimulovat imunitní reakci závisí na řadě faktorů, z nichž nejdůležitější je především antigenní repertoár nádorových buněk a schopnost sekretovat, uvolňovat nebo vystavovat na



buněčném povrchu molekuly asociované se stresem či poškozením, tzv. DAMPs v průběhu imunogenních forem buněčné smrti. Tyto molekuly souhrnně aktivují buňky imunitního systému, zejména dendritické buňky (DCs), které následně stimulují protinádorovou imunitní reakci. V uplynulých letech bylo popsáno několik induktorů imunogenní buněčné smrti (ICD). Příspěvkem mé dizertační práce do této problematiky byla charakterizace apoptotických drah aktivovaných vysokým hydrostatickým tlakem (HHP), který byl dříve identifikován naší skupinou jako induktor ICD. HHP indukuje rychlou buněčnou smrt nádorových buněk spojenou s uvolněním klíčových DAMPs (zejména kalretikulinu (CRT), HSP70, HSP90, HMGB1 a ATP), dále charakterizovanou nadprodukcí kyslíkových radikálů (ROS) zahajující rozvoj integrovaného buněčného stresu. Aktivace signalizační dráhy zahrnující osu ROS-PERK-eIF2 $\alpha$ -kaspáza 2-kaspáza 8 je důležitá pro vystavení CRT na povrch nádorových buněk v průběhu buněčné smrti indukované HHP, a zásadně tedy ovlivňuje imunogenní potenciál těchto buněk. Význam konceptu ICD byl potvrzen také in vivo. V naší práci jsme prokázali, že přítomnost CRT na povrchu blastů pacientů s AML koreluje s aktivací specifické protinádorové imunitní odpovědi a signifikantně lepší prognózou onemocnění. Dalším mým příspěvkem byla optimalizace protokolu na výrobu DC v GMP podmínkách. Získané výsledky ukazují, že DC vyrobené pomocí zkráceného (3 denního) protokolu mají porovnatelnou schopnost indukovat antigenspecifické CD8+ T lymfocyty jako DCs připravené standardně během 5 dní. Přiložené výsledky také poukazují na možnost zvýšení účinnosti imunoterapie na bázi DCs pulzovaných nádorovými buňkami inaktivovanými HHP u slabě imunogenních typů nádorů kombinací s vhodnou chemoterapií.

## ABSTRACT

Immunostimulatory potential of tumor cells depends on various factors, including primarily tumor antigen repertoire and the capacity to emit molecules associated with cellular stress or injury, so called DAMPs, during immunogenic forms of cell death. These molecules mainly act on dendritic cells (DCs), thus activating the antitumor immune response. Several immunogenic cell death (ICD) inducers have been described in the past years. The contribution of my PhD thesis into this topic was the characterization of the apoptotic pathways activated by high hydrostatic pressure (HHP). HHP induces rapid tumor cell death accompanied by DAMP release (mainly calreticulin (CRT), HSP70, HSP90, HMGB1 and ATP) that is characterized by the overproduction of reactive oxygen species (ROS) causing the establishment of integrated stress response. ROS-PERK-eIF2 $\alpha$ -caspase-2-caspase-8 signaling pathway plays an essential role in CRT translocation to the tumor cell surface upon HHP treatment, thus influencing the immunogenic potential of these cells. Moreover, the importance of ICD concept was also confirmed in vivo. The results point out that the presence of CRT on the surface of malignant blasts from AML patients correlates with the activation of specific antitumor immune response and improved clinical outcome. Another study focuses on the optimization of DC manufacturing protocol in GMP conditions. Data obtained in this project shows that DCs differentiated during 3 days are similarly potent in inducing antigenspecific CD8+ T cells as DCs produced by the standard 5 day protocol. The data included in this thesis also show that the efficacy of immunotherapy based on DCs pulsed with HHPinactivated tumor cells for the treatment of poorly immunogenic tumors can be potentiated by combination with suitable chemotherapy.

Dizertační práce zde:

<https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/104268>

# Moderní matematické metody ve studiu imunitní rekonstituce a imunodeficiencí Modern mathematical methods in the research of immune reconstitutions and immunodeficiencies

**Jan Stuchlý**

*Klinika dětské hematologie a onkologie*

*Školitel: doc. MUDr. Tomáš Kalina, Ph.D.*

### ABSTRAKT

V této práci představujeme nové metody analýzy a integrace cytometrických dat ze širokého spektra problémů se vztahem k imunodeficiencím a poruchám krvetvorby.

**CVID 6** (respektive 8) barevná průtoková cytometrie je použita k imunofenotypizaci rozsáhlé kohorty (88) CVID pacientů. Automatická analýza „probability binning“ ukazuje stabilitu a vnitřní provázanost imunofenotypu CVID pacientů. Definovali jsme podskupinu CVID pacientů, která vykazuje výraznou senescenci, aktivaci imunitního systému a podobný klinický obraz (trombocytopenie, plicní fibróza a bronchiektázie), který kvantitativně koreluje s imunofenotypem.

#### **Analýza buněčného proteomu**

Vytvořili jsme techniky, které umožňují multiplexní (tisíce protilátek najednou) analýzu lidského proteomu pomocí afinitní proteomiky, rychlou analýzu a zpracování dat. Tyto techniky jsme aplikovali na analýzu změn proteomu lidských buněčných linií a charakterizaci proteomu akutních leukemií. Ukazujeme dosud nepopsanou stabilitu proteomu v rámci subcelulárních lokalizací a prezentujeme teoretický a praktický základ pro standardizaci a validaci protilátek pro použití v afinitní proteomice.

#### **Topologická analýza cytometrických dat**

Multiparametrická hmotnostní cytometrie umožňuje popsat složité topologické vztahy buněk v různých vývojových stádiích. Prezentujeme metodu založenou na diskrétní difuzi na grafech a homologické teorii, která snadno interpretovatelným a robustním způsobem umožňuje popsat vývoj lymfocytů čistě na základě cytometrických dat.

### ABSTRACT

In this thesis we present new analytical and integrative approaches for broad spectrum of applications of flow cytometry.

**CVID** Large (88 individuals) cohort of CVID patients was immunophenotyped by flow cytometry. The “probability binning” algorithm was used to automatically assess the immunophenotype which presented unprecedented stability. We were able to define subgroup of CVID patients with highly activated immunophenotype showing hallmarks of immunosenescence and common clinical characteristics (thrombocytopenia, lung fibrosis and bronchiectasis). The severity of clinical complications correlated quantitatively with the immunophenotype.

#### **Analysis of cellular proteome**

We have designed technics which allow for highly multiplexed (>1000 of antibodies) analysis of human proteome using affinity proteomics. We analyzed the changes of proteome of human cell lines and cha-

racterized the proteome of acute leukemias. The yet undescribed stability of proteome with respect the sub-cellular localization is shown and theoretical and practical background for antibody standardization and validation for the use in affinity proteomics is presented.

#### **Topological analysis of cytometry data**

Multiparametric flow cytometry allows for description of complex topological relationships of the cells in different stages of development. We present a method based on discrete diffusion on graphs and homology theory to infer the lymphocyte development in a robust and easy-to-interpret manner.

Dizertační práce zde:

<https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/169051/>

## **OZNÁMENÍ**

### **SVĚTOVÝ DEN IMUNOLOGIE 2019**

Česká imunologická společnost, z. s., a Nadační fond „Homunkulus“  
zvou na seminář pořádaný **25. 4. 2019 od 9:00 hod.** u příležitosti  
Světového dne imunologie  
v přednáškovém sále (kinosále) budovy „A“ ústavů AV ČR, Vídeňská 1083, Praha 4.

Česká imunologická společnost, z. s.,  
popřála prof. Jánovi Štefanovičovi k jeho 90. narozeninám.