

Imunologický ZPRAVODAJ

VYDÁVÁ ČESKÁ IMUNOLOGICKÁ SPOLEČNOST, Z. S.

WWW.CIS.MBU.CAS.CZ



Česká imunologická
společnost

Ročník XXXV (XLIX)

Číslo 2, 2020

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.
MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.

Grafická úprava a sazba: Bohuslav Šír

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

www.cis.mbu.cas.cz

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

Obsah.....	3
Zápis z jednání výboru ČIS, z. s.	4
Zpráva o činnosti ČIS, z. s.	7
Ceny ČIS, z. s., za rok 2019.....	11
Granátový imunoglobulin	12
Virtuální Den imunologie 3. 12. 2020.....	13
Životní výročí členů ČIS	14
Členské příspěvky	14
Obhajoby dizertačních prací – abstrakty	15

Zápis z jednání výboru České imunologické společnosti, z. s., 3. 12. 2020

Prezenční listina je součástí tohoto zápisu.

Schůze výboru se konala vzhledem k mimořádným vládním opatřením v souvislosti s virem SARS CoV-2 on-line.

1. Dr. Vannucci, předseda Společnosti, přivítal všechny připojené členy a zahájil jednání.
2. Dr. Vannucci oznámil výsledky hlasování členů ČIS o zprávě o činnosti a zprávě o hospodaření za r. 2020. Účast na hlasování byla vyžádána po přečtení zpráv a hlasování probíhalo po skončení Dne imunologie po dobu jedné hodiny. Hlasování se on-line zúčastnilo 23 členů Společnosti a zprávy byly schváleny všemi hlasujícími.
3. Dr. Vannucci připomněl zprávu o činnosti za r. 2020.
 3. 1 Akce realizované v roce 2020:
 - Tradiční společný workshop ČSAKI a ČIS 10. 9. 2020 na téma Žírné buňky za hranicemi alergií v ÚMG AVČR, v. v. i.,
 - Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci,
 - XXXVII. sjezd ČSAKI a SSAKI a XVI. kongres ČIS a SIS v Praze (on-line),
 - Pravidelné odborné semináře ČIS v II. pololetí r. 2020 (částečně on-line),
 - 28. Severočeská imunologická konference v Ústí nad Labem, 11.–12. 9. 2020,
 - Virtuální den imunologie 3. 12. místo původního termínu 30. 4. 2020.
 3. 2 Akce odložené z roku 2020:
 - XXVI. Symposium imunologie a biologie reprodukce s mezinárodní účastí 20.–22. 5. 2021 v Liblicích,
 - Food, Microbiota and Immunity 2021. Konference je součástí Strategie AV ČR AV21: „Foods for the Future“ ve spolupráci s Českou imunologickou společností, Evropskou federací imunologických společností a nadací Homunkulus (dr. Kverka, prof. Tlaskalová-Hogenová), 7.–10. 6. 2021 v Praze.
 3. 3 Další plánované akce v r. 2021
 - Tradiční společný workshop ČSAKI a ČIS 9. 9. 2021,
 - 29. Severočeská imunologická konference v Ústí nad Labem, září 2021,
 - ECI 2021, 6th European Congress of Immunology, 1.–4. 9. 2021, Bělehrad, Srbsko. ČIS spolupracuje na organizaci.
 3. 4 Akce s finanční podporou AV ČR na následující činnosti:
 - Jarní škola ESID Junior,
 - Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci,
 - Vydávání Imunologického zpravodaje a údržba webových stránek ČIS,
 - X. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv,
 - 14th Host Pathogen Interaction Forum 2021,
 - Pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky,
 - Den imunologie - akce ke Světovému dnu imunologie 29. 4. 2021,
 - Kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie 2021“ organizovaný Oborovou radou imunologie doktorského studia Biomedicíny UK, Českou imunologickou společností a nadací fondu pro imunologii Homunkulus; stejně jako u minulých Kurzů bude požádáno o finanční podporu Evropské federace imunologických společností (EFIS).

4. Dr. Kverka, hospodář Společnosti, informoval o hospodaření Společnosti v r. 2020.
V současné době má Společnost 330 členů, během roku 2020 Společnost opustilo 15 členů a bylo zaregistrováno 9 nových členů. V letošním roce jsme zaznamenali nárůst částky zaplacených příspěvků. Hospodaření společnosti je vyrovnané a stabilizované.
V r. 2021 se očekává finanční příínos, zejména z akcí, které se v r. 2020 neuskutečnily, jsou rozpracované a počítá se s jejich realizací v r. 2021.
5. Dr. Kverka informoval o přípravě nové verze webové stránky ČIS a prezentoval její návrh. Hotová stránka se přesune na server MBÚ, redakční systém (vkládání obsahu) je jednoduchý. Nemá sice takové detailní nástroje jako Word, ale pokud je dokument dobře naformátovaný, obvykle stačí jen zkopírovat a vložit a případně pár drobných úprav. Posláno dr. Hrdému a Mgr. Schwarzerovi k otestování.
6. Dr. Vannucci připomněl konferenci MESIA, která se bude konat v roce 2022 v Praze a od ledna 2021 bude zahájena její příprava.
7. Dr. Vannucci uvedl akci yEFIS – speciální akci EFIS pro mladé imunology a požádal o prezentaci dr. Marca de Zuaniho, mladého italského vědeckého pracovníka z Univerzity Padova, který působí v Brně ve Fakultní nemocnici u svaté Anny a je zástupcem ČIS pro yEFIS. Marco de Zuani představil nově vzniklé sdružení mladých vědeckých pracovníků v oboru imunologie krátkou prezentací následovanou diskuzí s výborem ČIS.
V posledních letech vznikaly samostatné skupiny mladých imunologů a cílem yEFIS je tyto skupiny spojit a vytvořit jejich evropskou síť na základě EFIS a jednotlivých národních imunologických společností. M. de Zuani uvedl, že za ČR je do této činnosti zapojeno deset lidí, z toho pět je členy ČIS. Jak zaznělo v diskuzi, členy ČIS a tím také EFIS musí být všichni, aby mohla pracovní skupina EFIS – yEFIS být. Dr. Hrdý a Dr. Kverka jsou jmenováni pro spolupráci s Dr. De Zuani při zahájení společných aktivit. Dr. Filipp zdůraznil důležitost intenzivnějšího zapojení mladých imunologů v ČIS.
V rámci yEFIS byly vytvořeny jednotlivé pracovní skupiny (working groups) a zájmové skupiny (interest groups). yEFIS mělo připravený poster pro XXXVII. sjezd ČSAKI a SSAKI, XVI. kongres ČIS a SIS, který však kvůli mimořádným opatřením proběhl pouze on-line a poster nemohl být prezentován.
yEFIS má mj. v plánu také se aktivně zapojit do programu ECI 2021.
8. Informace o přípravě ECI 2021 (Evropský imunologický kongres) Bělehrad, Srbsko.
Dr. Filipp, člen výboru pro vědecký program kongresu, uvedl: program kongresu je připraven a schválen. Prof. Černá, která se zúčastnila posledního jednání Steering Committee, sdělila: předmětem jednání byla především forma celého nadcházejícího kongresu, neboť v souvislosti se současnou pandemickou situací nelze předpokládat, jak se situace vyvine. Byly proto navrženy tyto možnosti:
- pouze on-line;
 - tzv. „hybrid“.
- Byl zpracován dotazník <https://www.surveymonkey.com/r/ECI2021>, jehož cílem je zjistit názor případných účastníků na organizaci kongresu v r. 2021.
Je to otázka také finančního rozpočtu, konferenční prostory i hotely zajištěny jsou.
9. Dr. Vannucci připomenul členům výboru sdělení od T. Wileye - EFIS, v němž vyzývá společnost k podpoře jednoho ze tří kandidátů na pozici vedoucího redaktora (Editor-in-Chief) časopisu Immunology Letters. Dr. Vannucci požádal o vyjádření do 7. 12. s tím, že za ČIS musí být stanovisko odesláno do 10. 12.

10. Různé

- Dr. Bilej sdělil, že finanční rozpočet AV ČR pro rok 2021 byl navýšen a všechny činnosti, o jejichž finanční podporu bylo požádáno, budou schváleny.
Rovněž oznámil, že v r. 2021 lze v ČIS očekávat finanční kontrolu z AV ČR o hospodaření za poslední dva roky.
- Diskuze k členským příspěvkům, zejména mladých členů a studentů, a jejich úhradě.
Studenti do 26 let platí 150,00 Kč; ke zvážení bylo navrženo snížení příspěvků nebo první rok zdarma (Mgr. Schwarzer) nebo nulový příspěvek.
- Mladí lidé málo využívají možností zahraničních stáží a stipendijních pobytů.
- Diskuze k prezentaci yEFIS:
V rámci ČIS je nutná propagace, aby se zapojilo víc mladých členů.
Vyzvat mladé imunology ke spolupráci v ČIS.
Aktivně se zapojit do mezinárodní spolupráce.
Založit skupinu YI (mladých imunologů) v rámci ČIS a vytvořit samostatný mailing-list pro pružnější komunikaci.
Zvážit uspořádání akce pro mladé: workshop, konference, symposium s aktivní účastí na organizaci.
Aktivně spolupracovat s M. de Zuanim, zástupcem ČIS v yEFIS.

11. Dr. Vannucci informoval o přípravě druhého vydání Imunologického zpravodaje, která je v konečné fázi.

12. Dr. Vannucci oznámil předpokládaný termín příští schůze výboru: 29. 4. 2021. Poté jednání probíhající on-line ukončil.

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

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

Zpráva o činnosti České imunologické společnosti, z. s., 2020

AKCE ČIS V ROCE 2020:

Činnost České imunologické společnosti, z. s., (ČIS) byla v roce 2020 poznamenána celosvětovou pandemií způsobenou virem SARS-CoV-2. V důsledku mimořádných vládních opatření byla řada akcí buď zrušena, nebo posunuta na pozdější období, resp. až do roku 2021, a mnoho dalších bylo převedeno do virtuální podoby. Přesto se společnosti dařilo udržet dobrou míru aktivity.

1. Světový Den imunologie 2020 plánovaný na čtvrtek 30. 4. se v důsledku mimořádných opatření souvisejících s pandemií covid-19 nekonal, jak bylo původně plánováno. Na webu ČIS byla on-line odvysílána přednáška dr. Marka Štátného a v Ústavu imunologie a alergologie FN a LF Plzeň a v ÚHKT Praha proběhly další on-line přednášky.
Den imunologie se nakonec uskutečnil virtuálně 3. 12. 2020 s upraveným programem.
2. XXVI. Symposium imunologie a biologie reprodukce s mezinárodní účastí se neuskutečnilo a je naplánováno na 20.–22. 5. 2021 v Liblicích.
3. Food, Microbiota and Immunity 2020, konference, součást Strategie AV ČR AV21: “Foods for the Future” ve spolupráci s Českou imunologickou společností, Evropskou federací imunologických společností a nadací Homunkulus (dr. M. Kverka, prof. H. Tlaskalová-Hogenová), plánovaná na červen 2020 byla přeložena na 7.–10. 6. 2021.
4. 10. 9. 2020 od 13 hod. proběhl tradiční společný workshop ČSAKI a ČIS „Mast Cells“ v Ústavu molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. V programu vystoupili: RNDr. Petr Dráber, DrSc., Mgr. Martin Schwarzer, Ph.D., RNDr. Ivana Hálová, Ph.D., RNDr. Petr Heneberg, Ph.D., MUDr. Jakub Trizuljak.
5. ČIS byla spoluorganizátorem 28. Severočeské imunologické konference, která se konala 11.–12. 9. 2020 v Ústí nad Labem na téma: „Plíce; nejen o astmatu, aneb alergologie a klinická imunologie v době COVID-19“. Konference byla jednou z posledních akcí, která proběhla v plném rozsahu před opětovnými mimořádnými opatřeními, která omezila pořádání setkání s větším počtem účastníků.
6. Dlouho a pečlivě připravovaný XXXVII. sjezd ČSAKI a SSAKI a XVI. kongres ČIS a SIS se měly konat tentokrát v Praze, v novém multifunkčním centru O2 Universum. Původně naplánovaný termín 6. – 9. 10. 2020 včetně jednodenního kurzu byl zkrácen na dva dny a program proběhl formou on-line 7.–8. 10. bez slavnostního zahájení a zakončení a jednodenní kurz byl zrušen.
7. Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci se konal 29.–30. 9. 2020 a proběhl v plánovaném rozsahu a dotace z AV ČR byla vyčerpána.
8. V roce 2020 vydala ČIS zatím jedno číslo Imunologického zpravodaje, další je v přípravě k vydání. Imunologický zpravodaj vychází v elektronické podobě a členům je zasílán e-mailem. Průběžně se aktualizovaly a doplňovaly webové stránky, ke Dnu imunologie byla na web umístěna přednáška dr. Marka Štátného s aktuální tematikou.

9. Akce podpořené dotací AV ČR, které byly vzhledem k mimořádným vládním opatřením v souvislosti s pandemií covid-19 zrušeny a dotace byly vráceny RVS:
 - 9.1 Den imunologie – akce ke Světovému dnu imunologie,
 - 9.2 14th Host Pathogen Interaction Forum 2020,
 - 9.3 Jarní škola ESID,
 - 9.4 X. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv.
10. Připravuje se nová verze webových stránek ČIS.
11. Byly pořádány pravidelné odborné semináře na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky; v jarním období musely být od poloviny března semináře zrušeny a byly přesunuty na podzimní období. Z důvodů zpřísnění mimořádných opatření se však živě uskutečnily pouze čtyři, další pak probíhaly formou on-line přenosů.
12. ČIS se připojila k iniciativě yEFIS vyhlášené EFIS na podporu mladých imunologů v Evropě. Zástupcem pro Českou republiku je dr. Marco De Zuani, který s iniciativou seznámil členy ČIS na setkání 3. 12. 2020
13. ČIS udělila v roce 2020 Granátový imunoglobulin třem významným osobnostem:
 - 13.1 MUDr. Ivu Milerovi, CSc.
 - 13.2 prof. RNDr. Vladimíru Holáňovi, DrSc.
 - 13.3 RNDr. Ivu Lochmanovi, CSc.Vyhlášeny byly 3. 12. 2020 při Virtuálním dnu imunologie a slavnostně budou předány později.
14. ČIS udělila Cenu Jaroslava Šterzla pro mladé imunology do 35 let za články publikované v r. 2019. Ocenění byli vyhlášeni při Virtuálním dnu imunologie 3. 12. 2020 a diplomy jim budou předány později při další možné příležitosti. Celkem byly uděleny ceny tři, které získali:
 - 14.1 První cena: Štěpán Coufal za článek:

Stepan Coufal, Natalie Galanova, Lukas Bajer, Zuzana Gajdarova, Dagmar Schierova, Zuzana Jiraskova Zakostelska, Klara Kostovcikova, Zuzana Jackova, Zuzana Stehlikova, Pavel Drastich, Helena Tlaskalova-Hogenova, Miloslav Kverka. Inflammatory Bowel Disease Types Differ in Markers of Inflammation, Gut Barrier and in Specific Anti-Bacterial Response. *Cells* 2019, 8, 719; <https://doi.org/10.3390/cells8070719>
 - 14.2 Druhá cena: Barbora Heřmánková za článek:

Barbora Hermankova, Jan Kossl, Pavla Bohacova, Eliska Javorkova, Michaela Hajkova, Magdalena Krulova, Alena Zajicova, Vladimir Holan. The Immunomodulatory Potential of Mesenchymal Stem Cells in a Retinal Inflammatory Environment. *Stem Cell Reviews and Reports*; <https://doi.org/10.1007/s12015-019-09908-0>
 - 14.3 Třetí cena: Zuzana Stehlíková za článek:

Zuzana Stehlikova, Martin Kostovcik, Klara Kostovcikova, Miloslav Kverka, Katerina Juzlova, Filip Rob, Jana Hercogova, Petr Bohac, Yishay Pinto, Atara Uzan, Omry Koren, Helena Tlaskalova-Hogenova, Zuzana Jiraskova Zakostelska. Dysbiosis of Skin Microbiota in Psoriatic Patients: Co-occurrence of Fungal and Bacterial. Communities. *Frontiers in Microbiology*; <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00438>

15. ČIS udělila Cenu Milana Pospíšila, Maria Campy a Franca Moscy za články z oblasti přirozené a protinádorové imunity a imunity v chirurgii za články publikované v r. 2019. Oceněné byly vyhlášeny při Virtuálním dnu imunologie 3. 12. 2020 a diplomy jim budou předány později při další možné příležitosti. Celkem byla udělena jedna první cena a dvě ceny druhé (články byly na stejné odborné úrovni), které získaly:
- 15.1 První cena: Jana Balounová, Iva Šplíchalová za článek:
Jana Balounová, Iva Šplíchalová, Martina Dobešová, Michal Kolář, Karel Fišer, Jan Procházka, Radislav Sedlacek, Andrea Jurisicova, Hoon-ki Sung, Vladimír Kořínek, Meritxell Alberich-Jorda, Isabelle Godin, Dominik Filipp
Toll-like receptor 2 expression on c-kit+ cells tracks the emergence of embryonic definitive hematopoietic progenitors. *Nature Communications* (2019) 10:5176;
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-13150-0>
- 15.2 Druhá cena: Lenka Kašíková za článek:
Lenka Kasikova, Michal Hensler, Iva Truxova, Petr Skapa, Jan Laco, Lucie Belicova, Ivan Praznovec, Sarka Vosahlikova, Michael J. Halaska, Tomas Brtnicky, Lukas Rob, Jiri Presl, Jan Kostun, Isabelle Cremer, Ales Ryska, Guido Kroemer, Lorenzo Galuzzi, Radek Spisek, Jitka Fucikova. Calreticulin exposure correlates with robust adaptive antitumor immunity and favorable prognosis in ovarian carcinoma patients. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2019) 7:312;
<https://doi.org/10.1186/s40425-019-0781-z>
- 15.3 Druhá cena: Kamila Hladíková za článek:
Kamila Hladíková, Vladimír Koucký, Jan Bouček, Jan Laco, Marek Grega, Miroslav Hodek, Michal Zábrodský, Milan Vošmik, Kateřina Rozkošová, Hana Vošmiková, Petr Čelakovský, Viktor Chrobok, Aleš Ryška, Radek Špíšek, Anna Fialová. Tumor-infiltrating B cells affect the progression of oropharyngeal squamous cell carcinoma via cell-to-cell interactions with CD8+ T cells. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2019) 7:261; <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0726-6>
16. Další ocenění:
- 16.1 RNDr. Zuzana Jirásková-Zákostelská, Ph.D., je jednou ze tří vítězek 14. ročníku L'Oréal-UNESCO Pro ženy ve vědě, Česká republika – talentový program.
- 16.2 Mgr. Štěpán Coufal, Ph.D., obdržel cenu Společnosti pro probiotika a prebiotika jako první autor za článek „Inflammatory Bowel Disease Types Differ in Markers of Inflammation, Gut Barrier and in Specific Anti-Bacterial Response“, *Cells* 2019, 8, 719; doi:10.3390/cells8070719.
- 16.3 Mgr. Martin Schwarzer, Ph.D., získal prestižní grant „Junior Star“ z GAČR.
17. Během roku došlo k několika změnám v členské bázi ČIS. ČIS má v současnosti 330 členů.
- 17.1 Noví členové: celkem 9, převážně mladí lidé v průměru do 30 let.
- 17.2 Členství ukončilo: celkem 15
- 5 kvůli odchodu do důchodu či změně pracoviště
 - 10 pro dlouhodobě nezaplacené příspěvky a ztrátu kontaktu

PLÁN NA ROK 2021

18. Byly podány žádosti o dotace AV ČR pro r. 2021 na následující činnosti:
- 18.1 Jarní škola ESID Junior,
 - 18.2 Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci,
 - 18.3 Vydávání Imunologického zpravodaje a údržba webových stránek ČIS,
 - 18.4 X. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv,
 - 18.5 14th Host Pathogen Interaction Forum 2021,
 - 18.6 Pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky,
 - 18.7 Den imunologie – akce ke Světovému dnu imunologie,
 - 18.8 Kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie 2021“ organizovaný Oborovou radou imunologie doktorského studia Biomedicíny UK, Českou imunologickou společností a nadací fondu pro imunologii Homunkulus, pod záštitou a za finanční podpory Evropské federace imunologických společností (EFIS).
 - 18.9 Tradiční společný workshop ČSAKI a ČIS.
19. Akce plánované na r. 2021
- 19.1 Neuskutečněné pro mimořádná opatření v r. 2020:
- XXVI. Symposium imunologie a biologie reprodukce s mezinárodní účastí 20.–22. 5. 2021 v Liblicích
 - Food, Microbiota and Immunity 2021. Konference je součástí Strategie AV ČR AV21: “Foods for the Future” ve spolupráci s Českou imunologickou společností, Evropskou federací imunologických společností a nadací Homunkulus (dr. Kverka, prof. Tlaskalová-Hogenová), 7.–10. 6. 2021 v Praze
- 19.2. Akce původně plánované na 2021:
- ECI 2021, 6th European Congress of Immunology, 1.–4. 9. 2021 Srbsko, Bělehrad. ČIS spolupracuje na organizaci:
Steering committee: L. Vannucci;
Scientific organization: A. Šedivá, D. Filipp, M. Schwarzer
 - CITIM 26.–29. 4. 2021, Litva, Vilnius
 - Světový den imunologie 29. 4. 2021

Ceny ČIS, z. s., za rok 2019 byly vyhlášené on-line 3. prosince 2020

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

Cenu Jaroslava Šterzla pro mladé imunology do 35 let obdrželi:

1. cena: Štěpán Coufal za článek:

Stepan Coufal, Natalie Galanova, Lukas Bajer, Zuzana Gajdarova, Dagmar Schierova, Zuzana Jiraskova Zakostelska, Klara Kostovcikova, Zuzana Jackova, Zuzana Stehlikova, Pavel Drastich, Helena Tlaskalova-Hogenova, Miloslav Kverka „Inflammatory Bowel Disease Types Differ in Markers of Inflammation, Gut Barrier and in Specific Anti-Bacterial Response“, *Cells* 2019, 8, 719; <https://doi.10.3390/cells8070719>

2. cena: Barbora Heřmánková za článek:

Barbora Hermankova, Jan Kossel, Pavla Bohacova, Eliska Javorkova, Michaela Hajkova, Magdalena Krulova, Alena Zajicova, Vladimir Holan „The Immunomodulatory Potential of Mesenchymal Stem Cells in a Retinal Inflammatory Environment“, *Stem Cell Reviews and Reports*; <https://doi.org/10.1007/s12015-019-09908-0>

3. cena: Zuzana Stehlíková za článek:

Zuzana Stehlikova, Martin Kostovcik, Klara Kostovcikova, Miloslav Kverka, Katerina Juzlova, Filip Rob, Jana Hercogova, Petr Bohac, Yishay Pinto, Atara Uzan, Omry Koren, Helena Tlaskalova-Hogenova, Zuzana Jiraskova Zakostelska „Dysbiosis of Skin Microbiota in Psoriatic Patients: Co-occurrence of Fungal and Bacterial Communities“; *Frontiers in Microbiology* <https://doi.10.3389/fmicb.2019.00438>

Práce posuzovala komise ve složení: prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc., prof. MUDr. Ludmila Prokešová, DrSc., a RNDr. Marek Kovář, Ph. D.

Finanční odměnu oceněným poskytl Nadační fond Homunkulus.

Cenu Milana Pospíšila, Maria Campy a Franca Moscy za články z oblasti přirozené a protinádorové imunity a imunity v chirurgii byly uděleny dvě a obdržely je:

1. cena: Jana Balounová, Iva Šplíchalová (spoluautorky) za článek:

Jana Balounová, Iva Šplíchalová, Martina Dobešová, Michal Kolář, Karel Fišer, Jan Procházka, Radislav Sedlacek, Andrea Jurisicova, Hoon-ki Sung, Vladimír Kořínek, Meritxell Alberich-Jorda, Isabelle Godin, Dominik Filipp „Toll-like receptor 2 expression on c-kit+ cells tracks the emergence of embryonic definitive“, *Nature Communications* (2019) 10:5176
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-13150-0>

2. cena – byly uděleny dvě ceny za dva články na stejné odborné úrovni:

Kamila Hladíková za článek:

Kamila Hladíková, Vladimír Koucký, Jan Bouček, Jan Laco, Marek Grega, Miroslav Hodek, Michal Zábrodský, Milan Vošmik, Kateřina Rozkošová, Hana Vošmiková, Petr Čelakovský, Viktor Chrobok, Aleš Ryška, Radek Špíšek, Anna Fialová „Tumor-infiltrating B cells affect the progression of oropharyngeal squamous cell carcinoma via cell-to-cell interactions with CD8+ T cells“, *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2019) 7:261,
<https://doi.org/10.1186/s40425-019-0726-6>

Lenka Kašíková za článek:

Lenka Kasikova, Michal Hensler, Iva Truxova, Petr Skapa, Jan Laco, Lucie Belicova, Ivan Praznovec, Sarka Vosahlikova, Michael J. Halaska, Tomas Brtnicky, Lukas Rob, Jiri Presl, Jan Kostun, Isabelle Cremer, Ales Ryska, Guido Kroemer, Lorenzo Galuzzi, Radek Spisek, Jitka Fucikova „Calrecticulin exposure correlates with robust adaptive antitumor immunity and favorable prognosis in ovarian carcinoma patients“, Journal for ImmunoTherapy of Cancer (2019) 7:312, <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0781-z>

Práce posuzovala komise ve složení: MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc., a RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

Cena je sponzorovaná italskou nadací Fondazione ARPA, Pisa. Čestným předsedou Nadace ARPA je Andrea Bocelli.



Granátový imunoglobulin

Novými nositeli nejvyššího ocenění České imunologické společnosti, z. s., za vědecké zásluhy v oblasti imunologie se stali: MUDr. Ivo Miler, CSc., prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc., RNDr. Ivo Lochman, CSc. Životopisy všech oceněných jsme přinesli v minulém čísle Imunologického zpravodaje.

Blahopřejeme.



Virtuální Den imunologie 3. 12. 2020

Den imunologie naplánovaný na 30. dubna 2020 se v důsledku mimořádných vládních opatření v souvislosti s virem SARS-CoV-2 nemohl uskutečnit. Stejně jako mnoho jiných akcí v letošním roce bylo i setkání imunologů k oslavě Světového dne imunologie, který připadá na 29. dubna, zrušeno.

Nepodařilo se osobně se setkat ani v podzimních měsících a tak bylo rozhodnuto, že bude uspořádán Virtuální den imunologie. Termín se stanovil na 3. prosince, kdy se mělo konat obvyklé valné shromáždění České imunologické společnosti spojené s předáváním cen ČIS za články publikované v roce 2019 a předáváním Granátových imunoglobulinů nově oceněným. Program měl být rozšířen o Poctu prof. Ctiradu Johnovi a zakončen přednáškou dr. Marka Štastného.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., předseda České imunologické společnosti, 3. prosince v 9:30 zahájil Virtuální den imunologie krátkým přivítáním všech, kteří se prostřednictvím Zoomu ke sledování připojili.

Pak už se vzpomínalo na prof. Ctirada Johna, významného imunologa, který by se letos dožil sta let. Ve svých vystoupeních ho milými slovy připomněly prof. Blanka Říhová a prof. Ludmila Prokešová.

Poté se slova ujal opět předseda Společnosti a vyhlásil výsledky soutěže o Ceny ČIS za články publikované v roce 2019. Ceny byly uděleny těmto autorům: Cena Jaroslava Šterzla pro mladé imunology do 35 let – 1. cena Štěpán Coufal, 2. cena Barbora Heřmánková, 3. cena Zuzana Stehlíková. Cena Milana Pospíšila, Maria Campy a Franca Moscy – články z oblasti přirozené a protinádorové imunity a imunity v chirurgii – 1. cena Jana Balounová a Iva Šplíchalová (spoluautorky), 2. dvě druhé ceny za dva odborně stejně kvalitní články: Lenka Kašíková a Kamila Hladíková. Veřejné slavnostní předání cen bude později při další možné příležitosti, blahopřání však zaznělo hned na místě.

Následovala další milá povinnost předsedy, ač opět pouze virtuálně. Vyhlášení nových nositelů Granátového imunoglobulinu. Granátové imunoglobuliny, nejvyšší ocenění České imunologické společnosti, obdrželi za své celoživotní působení v imunologii letošní jubilanti MUDr. Ivo Miler, CSc., prof. RNDr. Vladimír Holář, DrSc., a RNDr. Ivo Lochman, CSc. I tato významná ocenění budou předána později.

V další části programu vystoupili čerství držitelé Cen ČIS a prezentovali své oceněné články.

Předseda Společnosti pak předal slovo dr. Kverkovi, který přednesl zprávu o činnosti ČIS za rok 2020 a zprávu o hospodaření. Dr. Vannucci vyzval členy ČIS k hlasování o přednesených zprávách po ukončení oficiálního programu.

Dr. Vannucci uvedl yEFIS – speciální akci EFIS pro mladé imunology a požádal o prezentaci Marca de Zuaniho, Ph.D., mladého italského vědeckého pracovníka z Univerzity Padova, který působí v Brně ve Fakultní nemocnici u svaté Anny a je zástupcem ČIS pro yEFIS.

Marco de Zuani představil nově vytvořené pracovní skupiny EFIS (uvnitř národních imunologických společností), skupiny mladých vědeckých pracovníků v oboru imunologie.

Závěrečným bodem programu byla přednáška dr. Marka Štastného z Bristol-MyersSquibb, spol. s r. o., „Tumor mutation load and neoantigen expression as a possible predictor of response to immunotherapy?“ s následnou krátkou diskuzí k proslovené přednášce.

Nakonec promluvil předseda ČIS MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., poděkoval všem, kteří se podíleli na přípravě Virtuálního dne imunologie a popřál krásné a klidné nadcházející svátky a dobrý rok 2021.

Životní výročí členů ČIS

V tomto čísle Imunologického zpravodaje by ČIS ráda poblahopřála členům, kteří svá výročí slavili v průběhu roku 2020.

PADESÁTINY OSLAVILI:

**prof. RNDr. Jan Černý, Ph.D. – Praha,
RNDr. Marek Šinkora, Ph.D. – Nový Hrádek,
doc. MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D. – Brno**

K ŠEDESÁTÝM NAROZENINÁM BLAHOPŘEJEME

doc. Ing., Bc. Igoru Šplíchalovi, CSc. – Nový Hrádek

OSMDESÁT LET OSLAVIL

MVDr. Ladislav Dedek, CSc. - Opava

**Rovněž blahopřejeme dámám, které letos oslavily významné narozeniny.
Protože se u dam nehodí prozrazovat jejich věk, taktně pomlčíme
a uvedeme jejich jména. Nikoliv chronologicky, ale abecedně. Jsou to dámy:**

**MUDr. Jana Chládková – Frýdek Místek,
MUDr. Renata Meinlová – Tachov,
MUDr. Renata Novotná – Praha,
MUDr. Alla Šplíchalová – Nový Hrádek,
Mgr. Iveta Zapletalová – Brno.**

Všem hodně zdraví, elánu a pohody v práci, ve výuce, ve výzkumu i v osobním životě přeje předseda ČIS a Česká imunologická společnost.

Srdečně blahopřejeme.

DŮLEŽITÉ

**Výše členských příspěvků ČIS, z. s., pro rok 2021:
pro řádné členy – 300 Kč**

pro studenty, seniory a členy na rodičovské dovolené 150 Kč

čestní členové příspěvek neplatí

č. ú. 2901016930/2010

Role střevní bariéry v patogenezi a diagnostice nekrotizující enterokolitidy a nespecifických střevních zánětů

Gut barrier in the pathogenesis and diagnostics of necrotizing enterocolitis and inflammatory bowel disease

Štěpán Coufal

Přírodovědecká fakulta UK

Školitel: MUDr. Miloslav Koerka, Ph.D.

ABSTRAKT

Dysbióza střevní mikrobioty, alterace ochrany střevní sliznice, nepatříčná imunitní odpověď a poškození střevní bariéry jsou typické znaky patogeneze nekrotizující enterokolitidy (NEC) a nespecifických střevních zánětů (IBD). I přes intenzivní výzkum, zůstává příčina vzniku těchto chorob nejasná a jejich diagnostika a predikce průběhu jsou stále problematické. Proto jsme analyzovali význam biomarkerů asociovaných se zánětlivou odpovědí ve střevě s ohledem na různé aspekty dysfunkce střevní bariéry v patogenezi obou nemocí s cílem zlepšit diagnostiku, predikovat průběh nemoci.

Pomocí metody ELISA jsme zjistili, že kojenci, u kterých došlo později k rozvoji NEC, mají významně vyšší hladinu proteinu vázajícího mastné kyseliny ve střevě (I-FABP), než kojenci, u kterých došlo později k rozvoji sepse, a to již v prvních hodinách od doby podezření na NEC. Stanovení I-FABP v moči mělo vysokou sensitivitu (81%) a specificitu (100%) a jeho doplnění k současně používanému zlatému standardu pro diagnostiku NEC umožnilo zvýšení sensitivity a negativní prediktivní hodnoty. Zjistili jsme, že sérový amyloid A (SAA) byl nejsilnějším faktorem pro predikci nejzávažnějšího stádia NEC. Kombinace střevní a jaterní formy FABP s SAA predikovala délku hospitalizace u pacientů s NEC a nízká hladina SAA predikovala rychlejší dosažení plného enterálního příjmu.

Pomocí proteinového mikročipu, metody ELISA a průtokové cytometrie jsme dále provedli širokospektrovou analýzu biomarkerů v séru a také specifické anti-mikrobiální B a T buněčné odpovědi proti střevním komenzálním bakteriím. Zjistili jsme, že proteiny systému matrix metaloproteináz byly nejsilnějším faktorem umožňujícím rozlišení pacientů s IBD od zdravých jedinců. Osteoprotegerin umožnil rozlišit pacienty s UC nebo PSC-IBD a v kombinaci s I-FABP, CXCR-1 a TIMP-1 umožnil také rozlišení pacientů s UC od CD. Imunitní odpověď IBD pacientů na vybrané komenzální bakterie byla podobná jako u zdravých jedinců. U pacientů s CD jsme zjistili nižší protilátkovou odpověď s významným snížením protilátek třídy IgA proti *Faecalibacterium* a *Bacteroidetes*. U pacientů s CD jsme dále zjistili zvýšenou T lymfocytární odpověď proti těmto bakteriím.

Zjistili jsme, že pomocí vyšetření hladiny proteinu I-FABP jsme byli schopni rozlišit pacienty s NEC a sepsí, a jeho kombinace s jinými biomarkery může být užitečná při managementu NEC. Naše výsledky zdůrazňují důležitost funkce střevní bariéry a imunitní odpovědi proti komenzálním bakteriím a poukazují na specifické rozdíly v patogenezi mezi různými formami IBD.

ABSTRACT

Disruption of gut microbiota, altered mucosal defense, inappropriate immune response and gut barrier damage are all typical features in the pathogenesis of both necrotizing enterocolitis (NEC) and inflammatory bowel disease (IBD). Despite of intensive research, the exact pathogenesis of both diseases remains unclear and the diagnostics and outcome prediction are still problematic. Therefore, we analyzed the role of gut-associated and inflammatory biomarkers, with respect to different aspects of gut barrier dysfunction in the pathogenesis of both disease, with the aim to improve the diagnostics and to predict the disease course and outcome.

Using ELISA, we found that patients who will later develop NEC have significantly higher intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) than infants who will later develop sepsis already in first hours after NEC suspicion. Urinary I-FABP had high sensitivity (81%) and specificity (100%) and its addition to currently used gold standard for NEC diagnosis increased its sensitivity and negative predictive value. We found that serum amyloid A (SAA) was the strongest factor for prediction of the most severe stage of NEC. The combination of intestinal and liver FABP with SAA predicted the length of hospitalization in NEC patients and the low level of SAA predicted short achievement of full enteral feeding.

Using protein array, ELISA and flow cytometry we performed the broad spectrum analysis of serum biomarkers and specific anti-microbial B and T cell response to gut commensal microbiota. We found that proteins of matrix metalloproteinase system were the strongest factors discriminating IBD patients from healthy subjects. The osteoprotegerin was the strongest factor discriminating the patients with UC and PSC-IBD and in the combination with I-FABP, CXCR-1 and TIMP-1 it discriminated the UC from CD. IBD patients responded mostly similarly to selected commensal bacteria as healthy subject, but in CD patients we found lower antibody response, with significant decrease in IgA to Faecalibacterium and Bacteroidetes. Furthermore, we found increase in T cells response to these bacteria in CD patient.

Thus, we found that I-FABP is capable to distinguish NEC from sepsis and its combination with other biomarkers may be useful in NEC management. Our results stress the importance of gut barrier function and immune response to commensal bacteria and point at the specific differences in the pathogenesis between the different forms of IBD.

Odkaz zde:

<https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/1902/discover?query=Role+st%C5%99evn%C3%AD+bari%C3%A9ry+v+patogenezi+a+diagnostice+nekrotizuj%C3%ADc%C3%AD+enterokolitidy+a+nespecifick%C3%BDch+st%C5%99evn%C3%ADch+z%C3%A1n%C4%9Bt%C5%AF+&submit>



Dysregulace imunitního systému u pacientů s běžným variabilním imunodeficitem

Dysregulation of immune system in the patients with Common Variable Immunodeficiency

Tomáš Milota

2. lékařská fakulta

Školitel: Doc. MUDr. Rudolf Horváth, Ph.D.

ABSTRAKT

Tato disertační práce je koncipována jako soubor experimentálních prací publikovaných v rámci projektů řešených na Ústavu imunologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Společným jmenovatelem zahrnutých prací je bazální a aplikovaný výzkum primárních imunodeficitů (PID) se zaměřením na běžný variabilní imunodeficit (CVID).

První, teoretická část je rozdělena do dvou sekcí. První sekce je věnována obecné charakteristice PID protilátkového typu. Druhá sekce se zaměřuje na CVID se zaměřením na epidemiologické, etiopatogenetické, klasifikační, klinické a terapeutické aspekty onemocnění. Pozornost je věnována zejména neinfekčním komplikacím, které se významně podílejí na celkové mortalitě a morbiditě pacientů.

Druhou část disertační práce tvoří soubor vlastních publikovaných prací, které se věnují identifikaci konkrétních mechanismů dysregulace imunitního systému a jejich klinickým projevům u CVID a jsou opatřeny stručným komentářem. Spektrum publikovaných prací se dotýká čtyř základních studovaných aspektů CVID: 1) charakteru plicních komplikací, především z pohledu bronchiálního astmatu, 2) charakteru asociovaných malignit, 3) významu genetického pozadí a jeho vztahu ke specifické terapii, 4) terapii se zaměřením na imunoglobulinovou substituci.

Experimentální práce, které do koncepce disertační práce nezapadají, a jiné typy publikací, např. přehledné články a články z českých neimpaktovaných, recenzovaných časopisů, jsou uvedeny na konci v seznamu publikované literatury (kapitola 12).

ABSTRACT

This thesis includes set of published experimental results, which were obtained at the Department of Immunology, Second Faculty of Medicine Charles University within the project focused on the basal and applied research of the Primary immunodeficiencies (PID), particularly Common variable immunodeficiency (CVID).

The first, theoretical part, is divided into two sections. The first section is dedicated to the general aspects of Primary antibody deficiencies (PAD). The second section is focused on epidemiology, ethiopathogenesis, classification, clinical and therapeutical aspects of CVID. The main consideration is devoted particularly to non-infectious complications, which significantly contribute to morbidity and mortality of CVID patients.

The second part consists of the set of publications describing specific mechanisms of immune system dysregulation and their clinical manifestation, which are briefly commented. The spectrum of issues resolved within the project covers following basic aspects: 1) characteristics of lung complications in CVID from the point of view of bronchial asthma, 2) characteristics of associated malignancies, 3) significance of genetic background for the specific treatment, 4) therapy of CVID focused on aspects of immunoglobulin substitution.

The results of the other experimental projects, which are not consistent with this thesis, and other publications including review articles or articles published in the Czech peer reviewed journals (without impact factor) are mentioned in the end in the chapter 12 „The list of publications“).

Odkaz zde:

<http://hdl.handle.net/20.500.11956/121230>



Specifická protivirová imunita u imunokompromitovaných pacientů, především po transplantaci kostní dřeně

Specific anti-viral immunity in immunocompromised patients, not only after bone marrow transplantation

Ondřej Pelák

2. lékařská fakulta UK

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

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.

ABSTRACT

Viral reactivations after hematopoietic cell transplantation contribute to significant morbidity and mortality. Timely immune reconstitution of functional T cell immunity is crucial in controlling these viral reactivations. In this thesis we were able to identify several functional T cell populations, which are responsible for fast resolution of viral reactivation. Appearance of some of these populations may be even used for prediction of the occurrence of viral reactivation. On the other hand, the administration of corticoids due to the treatment of graft versus host disease contributes as significant negative predictor to viral reactivation incidence. We are also offering an option of adoptively transferred virus specific T cells for patients suffering from prolonged virus complications, through identification of suitable donors by two different methods.

Viral reactivations cause complication also in patients who underwent the solid organ transplantation. In this thesis we have found the connection between allo and virus specific T cells. We have successfully identified several cross-reactive T cell clones which have responded to both allo and viral stimulation. Further it seems that these clones may play an important role in rejection of transplanted kidney if there is also present an ongoing T cell response to viral reactivation.

It is important to study the responses of immune system through methods allowing for multiparametric measurements at a single cell level. These methods are extremely useful in studies covering the broad spectrum of immune subpopulations in reconstituting immune system after hematopoietic transplantation. To make this possible we have implemented mass cytometry together with a new cell isolation method through CD81+ immunoaffinity chromatography. We have used gained experience in the field of T cells functional testing in complex environment of other lymphocyte subsets in the study of newly developed high affinity binders proofing their potential therapeutical effect. Functional testing of Th17 cells has shown significant immunosuppressive effect of these binders on the proliferation of Th17 cells which makes their further therapeutical usage possible.

Odkaz zde:

<https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/1910/discover?query=Specifick%C3%A1+protivirov%C3%A1+imunita+u+imunokompromitovan%C3%BDch+pacient%C5%AF%2C+p%C5%99edev%C5%A1%C3%ADm+po+transplantaci+kostn%C3%AD+d%C5%99en%C4%9B> & submit



Identifikace prognostických ukazatelů pro imunoterapii karcinomu ovaria

Identification of prognostic biomarkers for immunotherapy of ovarian carcinoma

Lenka Quaiserová

2. lékařská fakulta UK

Školitel: Doc. PharmDr. Jitka Palich Fučíková, Ph.D.

ABSTRAKT

Karcinom ovaria patří mezi gynekologické malignity s nejhorsí prognózou, která vyplývá z pozdní diagnózy onemocnění a omezených terapeutických možností. Přes nesporný pokrok v chirurgické a chemoterapeutické léčbě je mortalita tohoto nádorového onemocnění stále vysoká. Z tohoto důvodu se řada preklinických i klinických studií zabývá identifikací nových léčebných postupů včetně imunoterapie a charakterizací nových prognostických a prediktivních ukazatelů, které by pomohly určit vývoj klinického stavu pacientek či jejich odpověď na léčbu. Cílem této práce byla charakterizace imunitního infiltrátu nádorového mikroprostředí (TME, z angl. tumor microenvironment) high-grade serózního karcinomu ovaria (HGSC, z angl. high-grade serous carcinoma) a stanovení jeho případné prognostické role v léčbě pacientek. Z našich výsledků vyplývá, že přítomnost aktivovaných DC-LAMP+ dendritických buněk v TME je asociováno s indukcí protinádorové Th1 (z angl. T helper type 1) imunitní odpovědi s významnou cytotoxickou aktivitou CD8+ T lymfocytů (CTL, z angl. cytotoxic T lymphocyte). Výsledná efektorová aktivita přítomných CTL není oproti očekávání blokována přítomností inhibičních molekul PD-L1 (z angl. programmed death-ligand 1), PD1 (z angl. programmed cell death 1), CTLA-4 (z angl. cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) a LAG-3 (z angl. lymphocyte-activation gene 3), jak vyplývá z celogenomového sekvenování a imunohistochemické analýzy na rozsáhlém souboru pacientek, ale je důsledkem vyššího zastoupení molekuly TIM-3 (z angl. T cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3). Molekula TIM-3 představuje negativní prognostický ukazatel asociovaný s inhibicí protinádorové imunitní odpovědi u pacientek s HGSC. Současně z našich výsledků vyplývá, že výsledná aktivace protinádorové imunitní odpovědi v TME je zásadním způsobem ovlivněna přítomností molekul asociovaných s nebezpečím (DAMP, angl. danger associated molecular patterns). Konkrétně jsme ukázali, že vyšší zastoupení kalretikulinu, klíčové DAMP molekuly, v nádorové tkáni pacientek koreluje s vyšší efektorovou aktivitou protinádorové imunitní odpovědi a s lepší prognózou pacientek s HGSC. Tyto výsledky napomáhají hlubšímu porozumění role imunitního systému v TME u HGSC pacientek a identifikují možné prognostické ukazatele v léčbě tohoto závažného onemocnění.

ABSTRACT

Ovarian cancer belongs to the gynecological malignancies with the worst prognosis, mainly due to the late diagnosis of this disease and limited therapeutic options for patients. Despite the undeniable progress in surgical and chemotherapy treatment, the mortality of this disease is still rather high. For this reason, several preclinical and clinical studies have been involved in identification of new treatment strategies (including immunotherapy) and characterization of new prognostic and predictive biomarkers to help determine the development of the clinical condition of patients or their response to treatment. The aim of this thesis was to better understand the role of the immune system in the tumor microenvironment (TME) of high-grade serous ovarian cancer (HGSC) and its possible prognostic role in the treatment of patients. Our results show that the presence of activated DC-LAMP+ dendritic cells in the TME is associated with the induction of anti-tumor T helper type 1 response (Th1) and cytotoxic response. Surprisingly, the resulting effector activity of the cytotoxic T lymphocytes (CTLs) is not inhibited by the presence of programmed death-ligand 1 (PD-L1), programmed cell death (PD1), cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) and lymphocyte-activation gene 3 (LAG-3), as determined by genomic sequencing and immunohistochemical analysis in a large cohort of patients, but rather it is the result of a higher presence of the T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3 (TIM-3) molecule on CTLs. Our results clearly indicate that TIM-3 can serve as a negative prognostic biomarker associated with inhibition of anticancer immune response in HGSC patients. Our findings also show that the resulting activation of an antitumor immune response in TME is significantly influenced by the presence of danger associated molecular patterns (DAMPs). The high expression of calreticulin (CRT), the key molecule of DAMPs, in TME of patients correlates with higher effector activity of antitumor immune response and shows better prognosis of patients with HGSC. These results help to further understand the role of the immune system in the HGSC TME and identify possible prognostic biomarkers in the treatment of this serious disease.

Odkaz zde:

<http://hdl.handle.net/20.500.11956/121233>

