

Zvýšení počtu Foxp3+Helios+ Treg lymfocytů a snížení akutní GvH nemoci u pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně, jimž byl podáván Sirolimus a RGI-2001 (aktivátor invariantních NKT buněk)

Regulační T lymfocyty hrají klíčovou roli v nastavení imunitolerance. Mnoho studií pracuje s hypotézou, že riziko rozvoje GvH nemoci po alogenní transplantaci hematopoetických buněk (HCT) může být sníženo zvýšením počtu Treg. Autorům tohoto textu se podařilo expandovat populaci Treg pomocí RGI-2001, což je syntetický derivát alfa galaktosylceramidu, což je přirozeně se vyskytující ligand vážící se na CD1, čímž aktivizuje invariantní NK buňky. V preklinických studiích po jednom intravenózním podání RGI-2001 dochází ke zvýšení počtu Treg. V klinických studiích byl RGI-2001 podán 29 pacientům v den transplantace. Ti byli samozřejmě po transplantaci zajištěni dalšími léky ke zlepšení přijmutí štěpu, a to inhibitory kalcineurinu a 1 dalším lékem, metotrexátem, sirolimem nebo mykofenol mofetilem. Podání RGI-2001 bylo dobře tolerované, u 8 z 29 pacientů bylo zaznamenáno zvýšení počtu buněk s fenotypem Treg. Jednalo se hlavně o Helios+ an Foxp3+ Treg. U těchto pacientů, kteří reagovali na RGI-2001 nárůstem počtu Treg, se výrazně snížila incidence vážnější reakce GvH. Nebyl zachycen ani jeden případ 3. a 4. stupně reakce GvH, ta se však objevila u pacientů, kteří na léčbu nereagovali zvýšením počtu Treg. Část na RGI-2001 reagujících pacientů užívala po transplantaci také sirolimus. Je tak pravděpodobné, že obě látky účinkují synergicky.

[Increased Foxp3+Helios+ Regulatory T Cells and Decreased Acute Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Bone Marrow Transplantation in Patients Receiving Sirolimus and RGI-2001, an Activator of Invariant Natural Killer T Cells](#)

Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 23, Issue 04, April 2017

Zacílení na kanonickou cestu NF-kappaB vysokopotentním IKK2 inhibítorem zlepšuje stav myši v modelu syndromu idiopatické pneumonie

Syndrom idiopatické pneumonie (IPS) je neinfekční zánětlivý stav, který se vyskytuje u pacientů s myeloablativní léčbou a následnou transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT). IPS může být velmi vážný a být příčinou zvýšení mortality pacientů navzdory odpovídající léčbě. NF-kappaB kanonická signální cesta je dávana do souvislosti s mnoha zánětlivými nemocemi plic, proto se autoři rozhodli zacílit právě na ni i v případě IPS. K tomu využili IKK2 antagonistu BAY 65-5811. Díky jeho podání se prodloužil medián přežití myši s IPS. BAY 65-5811 narušil produkci prozánětlivých chemokinů CCL2 a CCL5 v plicích po transplantaci. To vyústilo ve výrazné snížení počtu dárcovských lymfocytů CD4+ a CD8+, které infiltrovaly plíce. Nedošlo tedy k rozvoji zánětlivé silnější zánětlivé reakce. Zdá se tedy, že inhibice NF-kappaB signální cesty je možnost, jak zabránit rozvoji IPS po alogenní HSCT.

[Targeting the Canonical Nuclear Factor-κB Pathway with a High-Potency IKK2 Inhibitor Improves Outcomes in a Mouse Model of Idiopathic Pneumonia Syndrome](#)

Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 23, Issue 04, April 2017

Top Articles:

- [Post-Transplantation Cyclophosphamide after Bone Marrow Transplantation Is Not Associated with an Increased Risk of Donor-Derived Malignancy](#)
- [Phase I Trial of Total Marrow and Lymphoid Irradiation Transplantation Conditioning in Patients with Relapsed/Refractory Acute Leukemia](#)
- [Prognostic Value of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index for Patients Undergoing Reduced-Intensity Conditioning Cord Blood Transplantation](#)