

Postproteazomové oříznutí v rámci úpravy nádorových epitopů pro adoptivní buněčnou terapii

Adoptivní buněčná terapie pomocí T lymfocytů (ATT) dokáže navodit regresi velkých tumorů u myši i lidí, často ale dochází k relapsu. Zdá se, že kritickou roli v prevenci relapsu nádoru hraje afinita mezi peptidy MHC (pMHC) a T buněčnými receptory (TCR), a proto je nutné se na ně zaměřit. V rámci studie vědci zacílili monospecifické T lymfocyty proti dvěma epitopům jednoho antigenu na jednom druhu nádorových buněk s tím, že afinita T lymfocytů byla podobně silná vůči oběma epitopům. V eradikaci velkých tumorů dosáhli lepších výsledků, když se zaměřili proti zjevně subdominantním epitopům, než když cílili proti dominantním. Pouze epitopy s únikovým mechanismem bylo třeba podrobit postproteasomovému oříznutí, což bylo regulováno IFN- γ (kvůli tomu ovšem unikly nádory, které na IFN- γ nezareagovaly). Práce popsala nový imunitní mechanismus úniku nádoru a pomohla definovat cílové epitopy vhodné pro ATT.

[Preventing tumor escape by targeting a post-proteasomal trimming independent epitope](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 11, October 2016



Image courtesy of dream designs
/ FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of dream designs
/ FreeDigitalPhotos.net

Poškození multipotentních hematopoetických progenitorů jako příčina ztráty lymfoidních buněk během stárnutí

Během stárnutí dochází ke zhoršování imunitních funkcí vlivem snížené produkce lymfoidních buněk z hematopoetických kmenových buněk (HSC). Nicméně dosud přesně nevíme, k jakým změnám dochází u heterogenních multipotentních progenitorových buněk (MPP), které jsou celoživotním zdrojem zralých krvetvorných buněk. Autoři studie vyzorovali poměrně časnou a postupující ztrátu lymfoidních MPP (LMPP), doprovázenou expanzí HSC. Podrobné analýzy odhalily u těchto buněk vyšší počet cyklů a sníženou schopnost diferenciaci. Tento mizící potenciál lymfoidních progenitorů nelze zvrátit ani transplantací stárnoucích buněk do prostředí mladé kostní dřeně, což svědčí o faktu, že tyto změny související se stárnutím jsou pro LMPP autonomní. Vědci vyzývají své kolegy k dalšímu výzkumu zaměřenému na změny lymfoidních buněk v průběhu postupujícího věku.

[Progressive alterations in multipotent hematopoietic progenitors underlie lymphoid cell loss in aging](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 11, October 2016

Top Articles:

- [CXCR4 identifies transitional bone marrow premonocytes that replenish the mature monocyte pool for peripheral responses](#)
- [Tumor macrophages are pivotal constructors of tumor collagenous matrix](#)
- [NFATC3 promotes IRF7 transcriptional activity in plasmacytoid dendritic cells](#)