

Alloreaktivita u transplantací ledvin u žijících dárců

NV15-26865A

Řešitel: prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Příjemce: Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Spolupracovníci: Mgr. Petra Hrubá, Ph.D.; Mgr. Lucia Straňavová

Cílem projektu bylo vyšetřit různé aspekty imunitní odpovědi příjemců transplantované ledviny od žijících dárců a pokusit se identifikovat nové biomarkery, které by mohly být v budoucnu použitelné pro odhad výsledků transplantace. Při řešení projektu byla vytvořena biobanka cDNA z krve, z biopsií štěpů, ze séra, moči a periferních leukocytů u všech nemocných podstupující transplantace ledviny od žijících dárců a v případě vyšetření buněčné senzitivace také u jejich dárců.

V rámci projektu bylo zjištěno, že v periferní krvi nemocných existují již před samotnou transplantací zkříženě reagující klony T lymfocytů proti peptidům cytomegaloviry i proti antigenům HLA dárce, a že tyto stejné klony jsou identifikovatelné později v transplantované ledvině. Toto pozorování vysvětluje mechanismy, proč jsou některé transplantované ledviny od žijícího (i zemřelého) dárce odhojovány v případě, kdy u nemocného dochází k pozdější reaktivaci cytomegaloviru. Pro praxi je toto pozorování klíčové: účinná a agresivní blokáda replikace cytomegaloviry má potenciál rovněž zablokovat odhojovací reakce. Za významné pozorování lze při řešení projektu považovat příspěvek pojednávající o mechanismech fenoménu akomodace u ABO inkompatibilních transplantací ledvin od žijících dárců. Bylo zjištěno, že tento fenomén lze vysvětlit rozdílnými downstreamovými mechanismy po vazbě hemaglutininu nebo anti HLA protilátek na endotel mikrocirkulace ledvin. Hlavní rozdíly byly pozorovány v odlišné intrarenální aktivitě genů kódující epiteliální transportéry, metalotioneiny a geny komplementové kaskády. V další významné práci vycházející z řešeného projektu se řešitelský tým zabýval úlohou transkriptů komplementové kaskády v případě chronického odhojení nebo rekurence IgA nefropatie. Bylo zjištěno, že u obou onemocnění dochází ke zvýšení přepisu genů kódujících komplementový systém a že míra přepisu těchto genů závisí na funkci ledvin a je vyšší u chronického odhojení. V rámci projektu bylo publikováno 10 prací s celkovým IF 33,9. Při řešení projektu spolupracoval řešitelský tým s kolegy z 1. a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Charité Berlín, Medizinischen Hochschule Hannover a Universitou v Antwerpách.

Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, 2019