Streszczenie

Nowotwory glejowe, w zależności od grupy wiekowej, stanowią od 40 do 90% nowotworów w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i pozostają główną przyczyną zgonów w tej grupie. Pomimo przynależności do nowotworów immunogennych, nie są one eliminowane przez układ odpornościowy a ich mikrośrodowisko charakteryzuje się wysoką immunosupresją. Niektóre podtypy nowotworów glejowych nie uwalniają immunosupresyjnych cząsteczek, a wciąż nie obserwuje się reakcji ze strony układu odpornościowego, co wyraźnie wskazuje na zaangażowanie innych czynników. Jedną z głównych ścieżek sygnalizacyjnych istotnych w rozwinięciu odpowiedzi układu odpornościowego wywołana jest przez interakcję odpowiednich receptorów na limfocytach T z cząsteczkami B7, funkcjonującymi jako immunologiczne punkty kontrolne. Kluczowymi regulatorami aktywacji i tolerancji immunologicznej są należące do nadrodziny B7-1/B7-2-CD28 cząsteczki CTLA-4 i PD-1 (odpowiednio - ang. Cytotoxic T Cell Antigen 4 oraz Programmed Death Receptor 1).

Ekspresja immunologicznych punktów kontrolnych w komórkach nowotworowych stwarza możliwość interakcji nie tylko z komórkami immunologicznymi, ale także ze sobą nawzajem, maksymalizując efekt immunosupresji. Ponadto, ligandy dla tych receptorów występują również na monocytach/makrofagach/mikrogleju, stanowiących nawet do 30% masy guza, co może tłumaczyć hamowanie ich reaktywności w warunkach *in vivo*. Obecnie wiadomo, że cząsteczki te ulegają ekspresji również na powierzchni komórek nowotworowych, w tym również na komórkach glejaka ludzkiego. Wyniki niniejszej pracy nie potwierdzają zależności pomiędzy stopniem złośliwości guza, a poziomem ekspresji CTLA-4 czy PD-1.

Mikrośrodowisko immunologiczne glejaka jest bardzo złożone, ale przy podejściu wykorzystującym immunologiczne punkty kontrolne wraz z innymi czynnikami modulującymi odpowiedź immunologiczną, mogą stanowić klucz do poprawy przeżywalności pacjentów z tym nowotworem. Analiza profilu cytokin uwalnianych przez komórki immunologiczne, uzupełniona o ocenę proliferacji oraz przeżywalności komórek ludzkiej linii nowotworowej glejaka wykazała potencjalne możliwości terapeutyczne z zastosowaniem inhibitorów CTLA-4 czy PD-1.