

Onkologie v obrazech

Expres antigenu CD20 na povrchu buňky maligního B lymfomu

Klabusay M.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

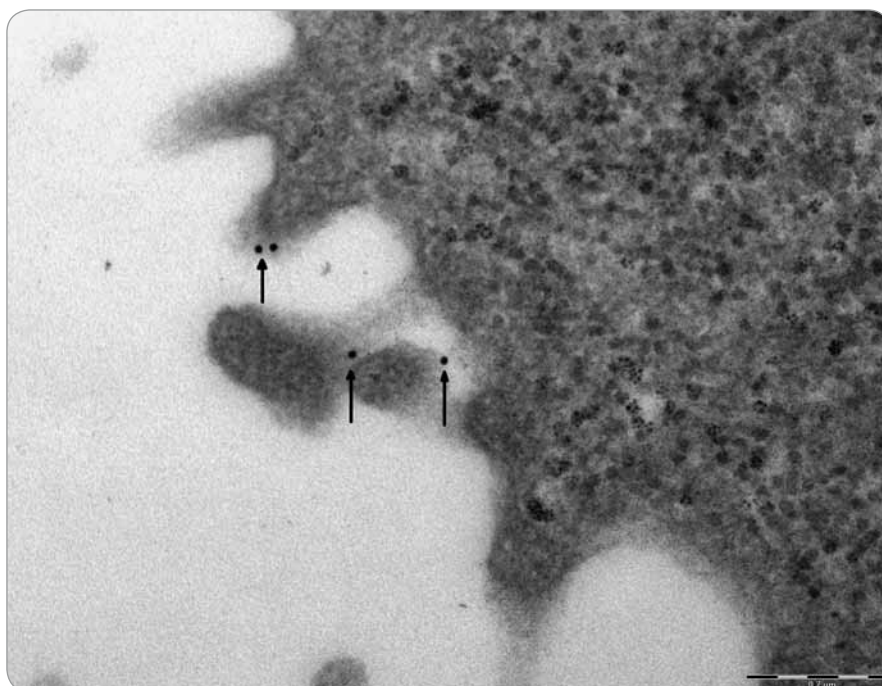


prof. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.
Onkologická klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 185/6
779 00 Olomouc
e-mail: m.klabusay@sky.cz

Obdrženo/Submitted: 22. 7. 2017

Monoklonální protilátky hrají čím dále tím významnější roli v léčbě nádorových onemocnění. Jsou dnes již standardní součástí terapeutických režimů a představují účinnou molekulu v imunoterapii checkpoint inhibitory. Příprava monoklonálních protilátek technologií hybridomů byla objevena C. Milsteinem a G. Köhlerem v roce 1975, ale uplynula dlouhá doba, než se monoklonální protilátky uplatnily nejprve v diagnostice a posléze i v léčbě nádorových (a nenádorových) onemocnění.

Je tomu 20 let, kdy byla protilátka anti-CD20 rituximab v roce 1997 schválena FDA jako první monoklonální protilátka pro léčbu nádorů. Volba tohoto antigenního cíle byla výborná. Řada potenciálních cílových antigenů se kromě nádoru vyskytuje také ve fyziologických tkáních, což přináší toxicitu léčby. Antigen CD20 se však fyziologicky vyskytuje pouze na B lymfocytech. Jejich dočasná eliminace spolu s nádorovými buňkami nezpůsobuje téměř žádné nežádoucí účinky. Protilátka působí efektem apoptotickým a mechanismy buňkami zprostředkované cytotoxicity a komplement dependentní lýzy.



Obr. 1. Snímek z transmisního elektronového mikroskopu (s laskavostí prof. MUDr. Drahomíra Horkého, DrSc.) zobrazující část buňky SU-DHL4 (linie maligního B lymfomu). Nanočástice zlata vázané systémem biotin-avidin na monoklonální protilátku anti-CD20 zobrazují místa exprese antigenu CD20 na membráně buňky (viz šipky).

Monoklonální protilátka rituximab se uplatňuje zejména v léčbě chronické lymfocytární leukemie a non-hodgkinských lymfomů B linie. U maligních B lymfomů se podává zpravidla spolu s chemoterapií a významně zvyšuje procento dosažených kompletních remisí. Vývoj monoklonálních protilátek prošel významnými změnami. Rodina anti-CD20 protilátek pro onkologii se rozrostla o ibritumomab tiuxetan, ofatumumab a obinutuzumab; schválení nových molekul lze brzy očekávat.

Antigen CD20 detekujeme pro diagnostické účely imunohistochemicky nebo pomocí flowcytometrie, kdy využíváme fluorescenčně značených monoklonálních protilátek. Na zde uvedeném snímku (obr. 1) byla použita technika transmisní elektronové mikroskopie s označením proteinu CD20 pomocí protilátky vázané na nanočástice zlata. Připomínají tak trochu *magic bullets*, tedy první koncept cílené léčby, který definoval Paul Ehrlich již v roce 1900.