Pracovní setkání průtokové cytometrie
Velké Karlovice, 4.-6.10.2026

Detekce myeloidních supresorových buněk (MDSC)

Lucie Říhová

Bezděková R, Bilíková K, Machů M, Buliková A, Pour L

Interní hematologická a onkologická klinika
Oddělení laboratorní hematologie
Fakultní nemocnice Brno

MDSC I.

- četnější zmínky v r. 2005 v souvislosti s malignitami a akumulací myeloidních supresorových buněk v tumorech (Suzuki *et al.*, 2005, Sinha *et al.*, 2005, Rodriguez *et al.*, 2005)
- vymezení pojmu v r. 2007 (Gabrilovich *et al.*, 2007)
- dosud >153 tisíc publikací dle PubMed
- úloha v regulaci imunitní odpovědi za fyziologických (regulační brzda, např. fetomaternální tolerance) i patologických podmínek (malignity, chronické infekty, sepse a autoimunity)

Botta *et al.*, 2014; Veglia *et al.*, 2021, Shibata *et al.*, 2022

MDSC II.

Heterogenní populace nezralých myeloidních progenitorových buněk, které vlivem prodlouženého působení růst. faktorů nevydiferencovaly do zralých forem granulocytů, Mϕ, či DC

→ zmnožení za patologických podmínek

→ 2-fázová aktivace - expanze v KD a posléze konverze v perif. tkáni

→ MDSC blokují léčbu → imunosupresivní nádorové mikroprostředí → metabolické reprogramování → další nádorový růst ⇨ cíl protinádorové léčby

Botta *et al.*, 2014; Deng *et al.*, 2026

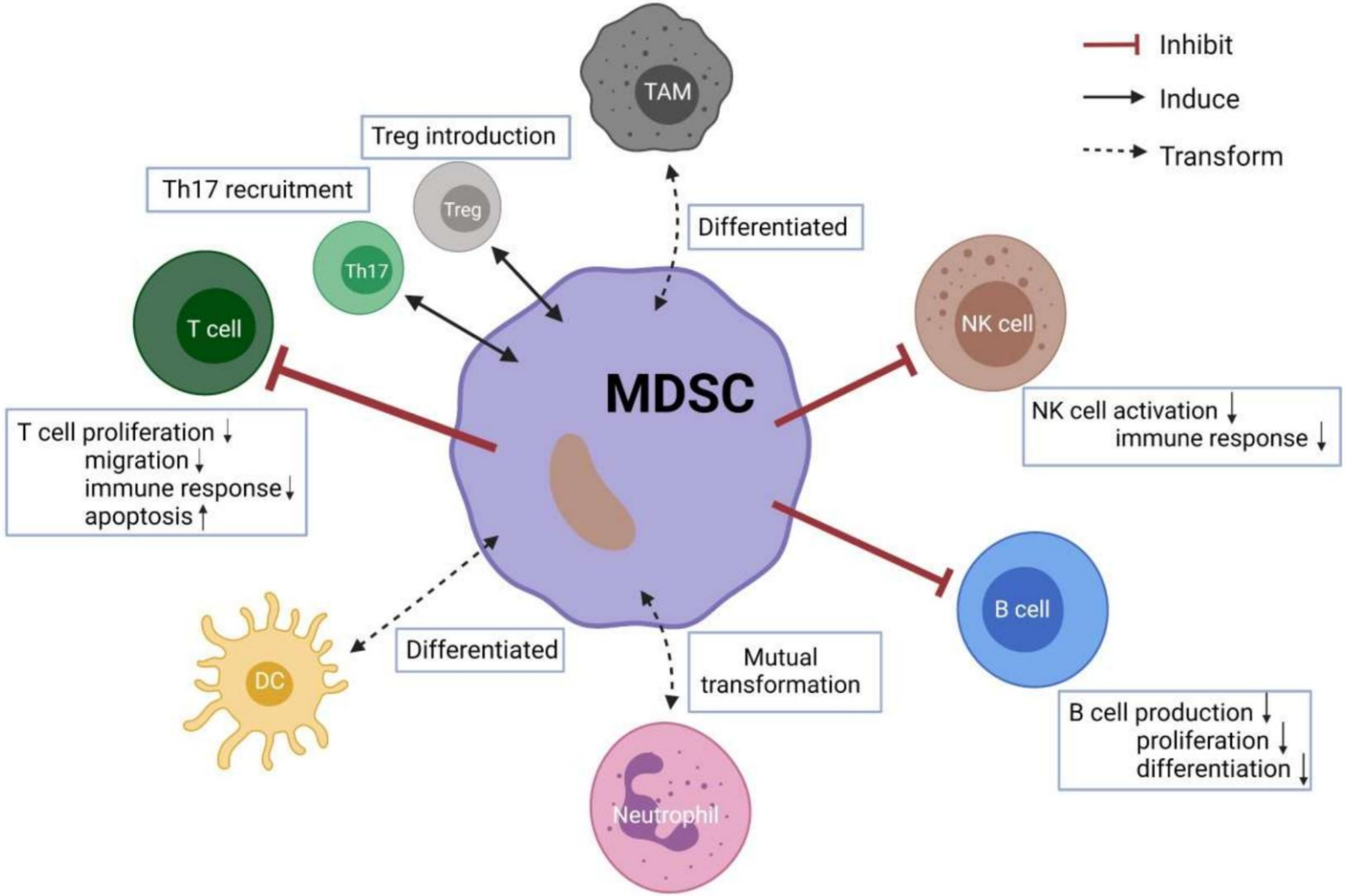
MDSC III.

- směs patologicky aktivovaných myeloidních buněk s granulocytární či monocytární morfologií, ale s rozdílným genomickým profilem než normální monocyty a granulocyty
  - polymorfonukleární/granulocytární MDSC (G-MDSC) – nízkodenzitní, LOX-1
  - monocytární MDSC (M-MDSC)
  - rané MDSC (early e-MDSC)

⇨ nádorové bb zřejmě indukují vznik a přežívání MDSC a naopak MDSC podporují nádorový růst a indukují imunitní supresi

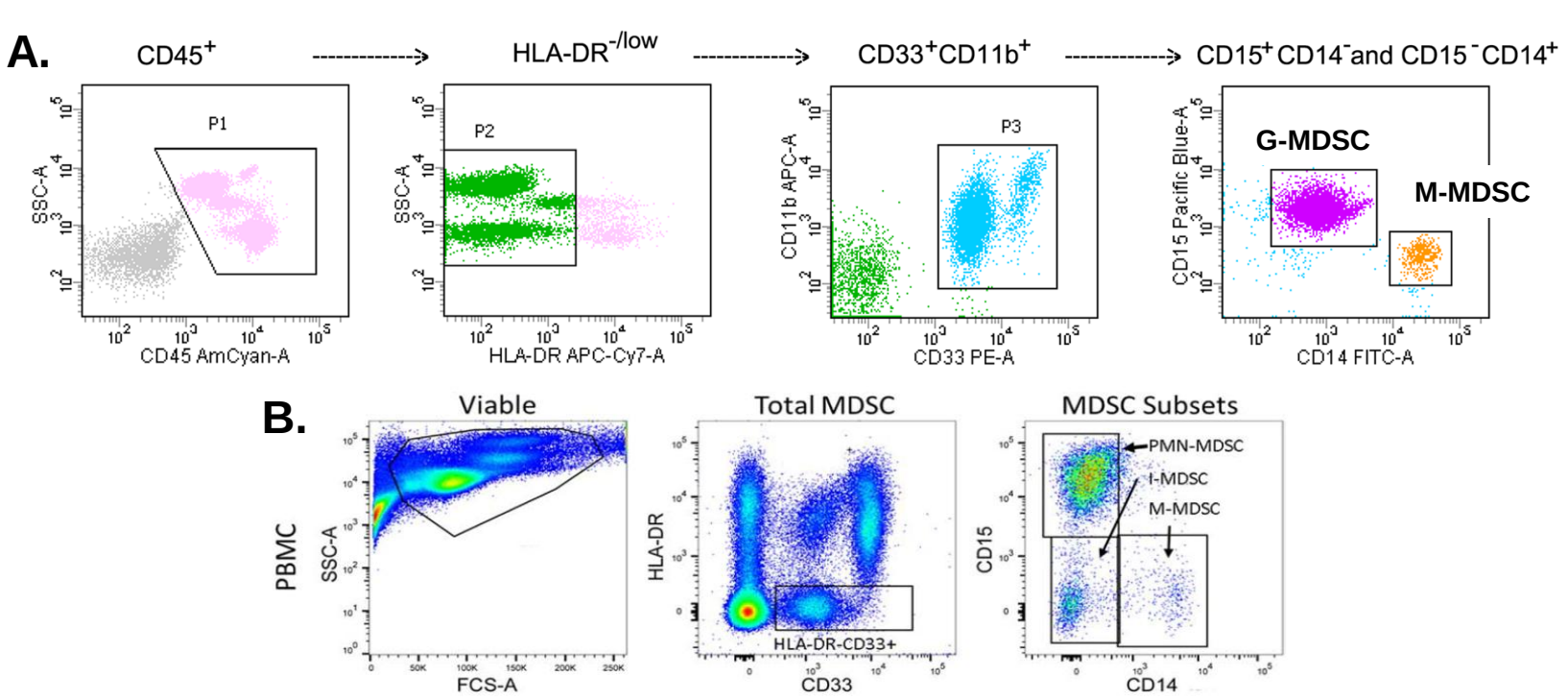
Malek *et. al*, 2016; Raskov *et al.*, 2022; De Zuani *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2022

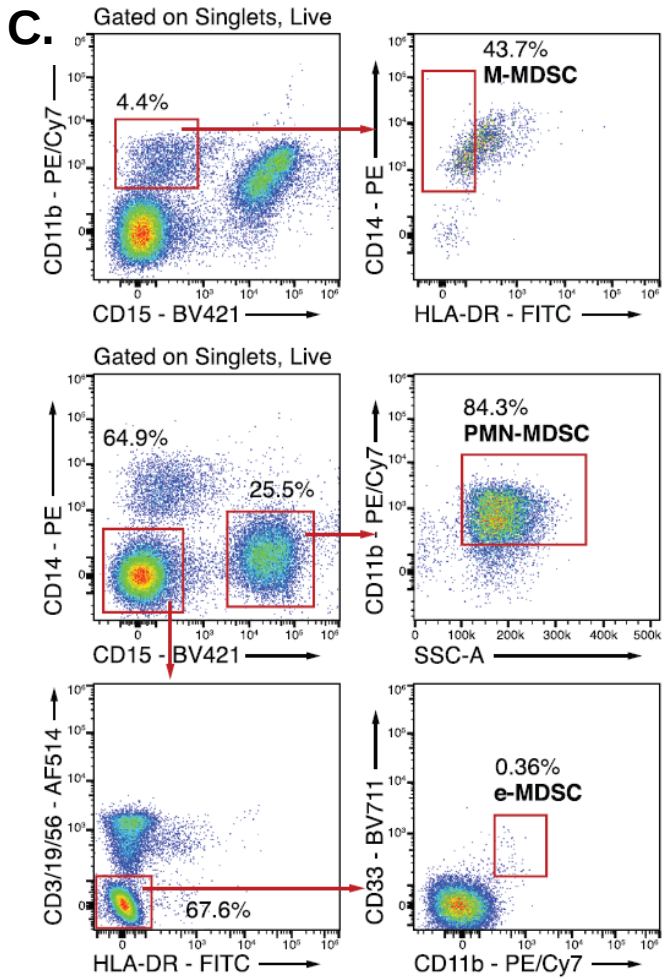
MDSC III.



Ma *et al.*, 2022

Možnosti detekce MDSC





Možné zanedbání nepočetných myeloidních subpopulací bez znalosti jejich fenotypu!

Ai *et al.*, 2019; Ornstein *et al.*, 2018; De Zuani *et al.*, 2021

Cíl

Identifikace myeloidních subpopulací
vč. detekce G-MDSC v plné PK pacientů
s monoklonálními gamapatiemi a
srovnání se zdravými kontrolami.

Vzorky

- 30 zdravých kontrol (dárci krve) - medián věku 47 let (rozsah 35-63)
- 30 nově dg. osob s MG

	MM n = 21	MM + AL n = 7	MGUS n = 2
věk medián (rozsah)	69 let (47–82)	60 let (39–73)	62 let (54–69)
MIG	16,8 g/l (2,0–80,4)		
MIG izotyp	IgG n = 19 (63 %) IgA n = 5 (17 %) BJ protein n = 6 (20 %)		

Metodika

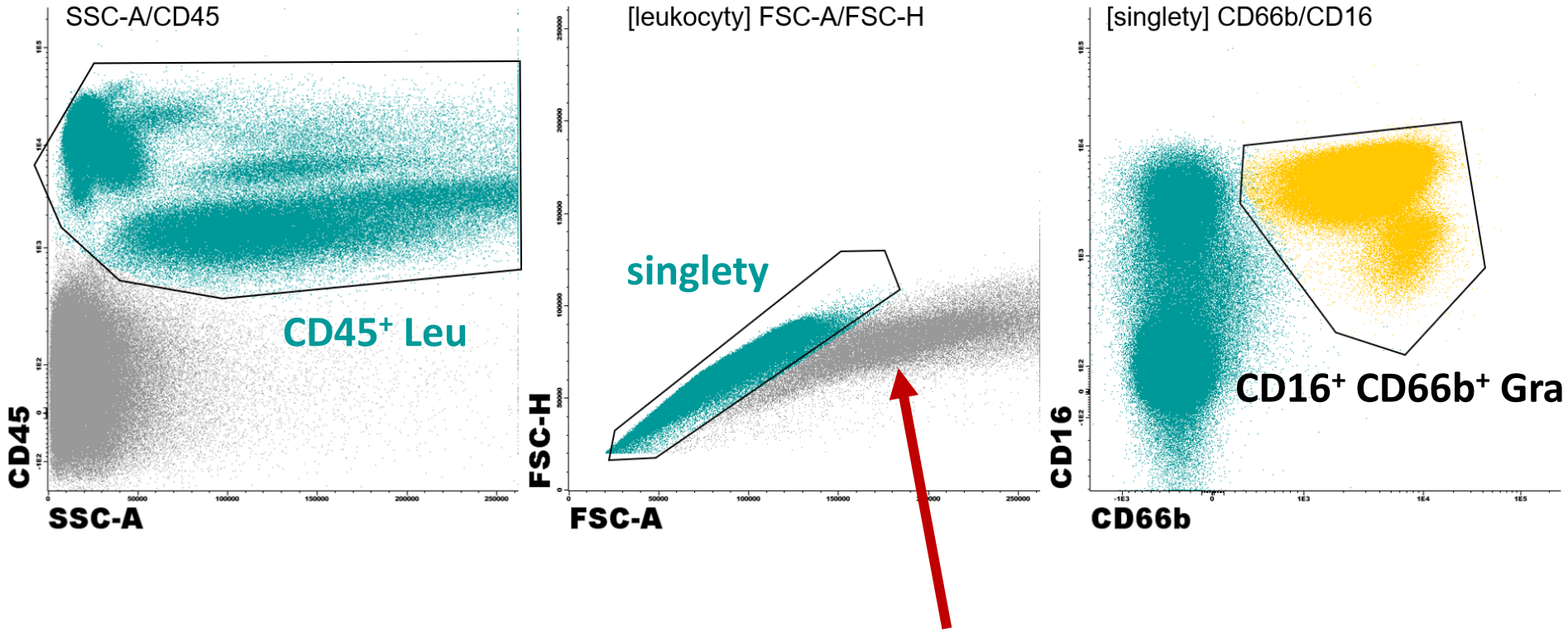
- inkubace plné PK (200 μl) s MoAb
- lýza NH_4Cl a promytí
- analýza na BD FACSCanto II
- reanalýza v SW Infinicyt
- vyhodnocení v SW Statistica



Infinicyt™

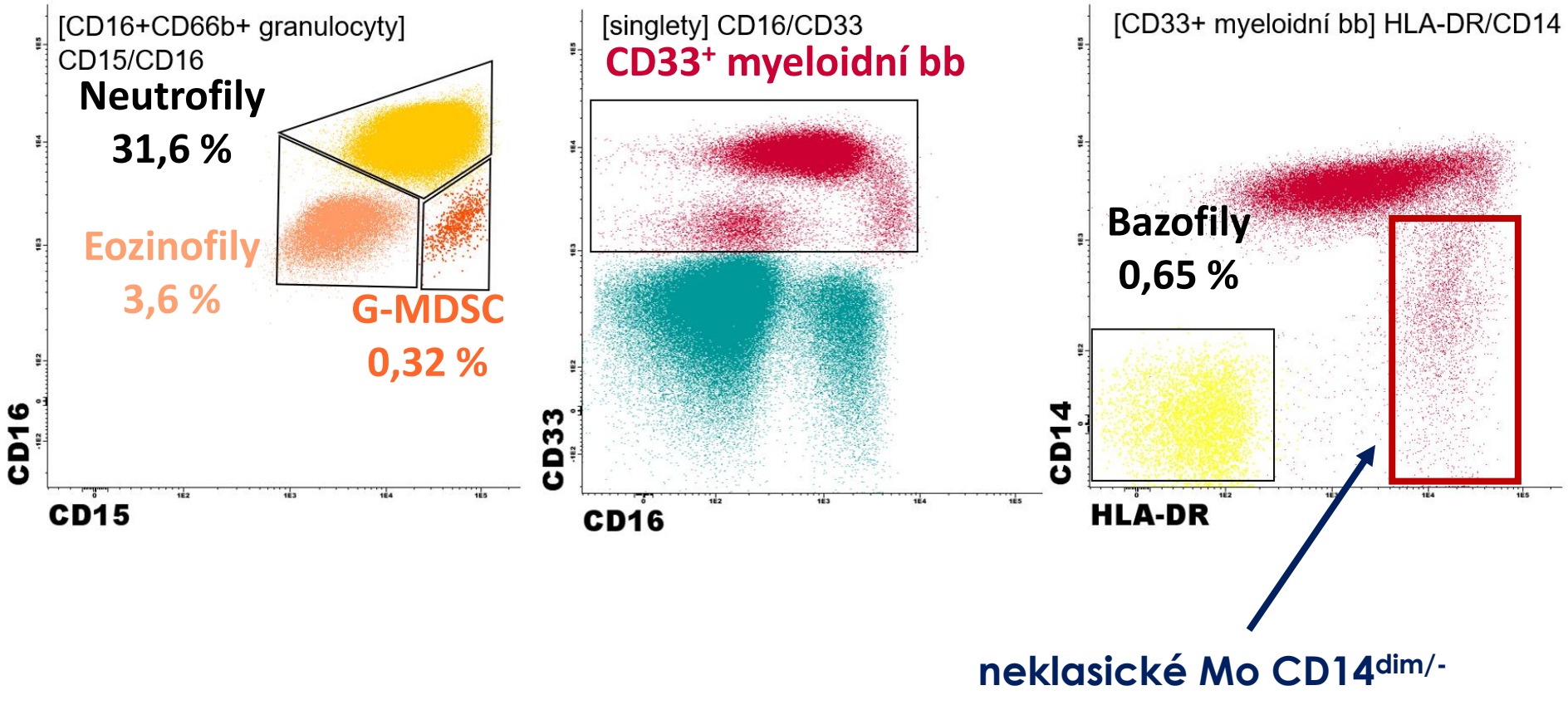
PB	PO	FITC	PE	PerCP	PC7	APC	APC-AF750
CD15	CD16	HLA-DR	CD14	CD45	CD11b	CD33	CD66b

Gateovací strategie

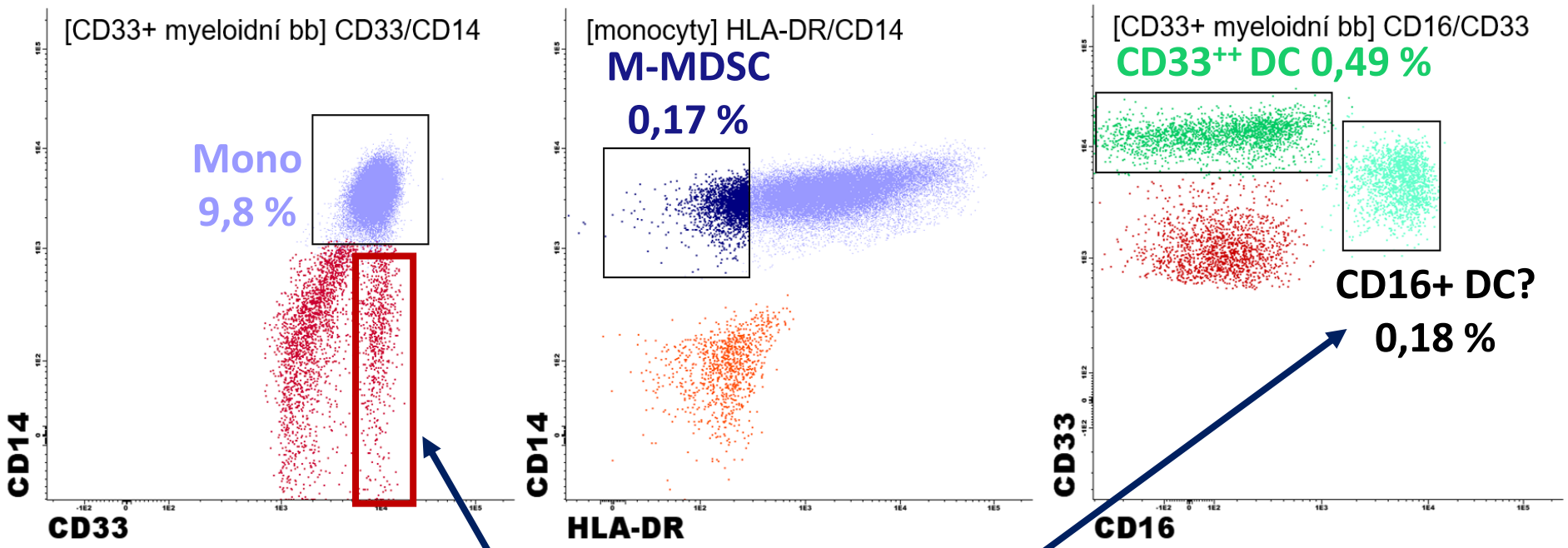


vysoké zast. dubletů – zkreslení počtu buněk!

Gateovací strategie



Gateovací strategie



Výsledky I.

	G-MDSC [%]	G-MDSC [x10^9/l]
kontroly n = 30	**0,10** (0,01-0,46)	**0,006** (0,0005-0,034)
MG n = 30	**0,17** (0,02-5,97)	**0,010** (0,001-0,358)
p	0,079	**0,029**

- počty G-MDSC mohly být ovlivněny aktivací a tvorbou dubletů neutrofilů po vazbě CD16 (+CD15) MoAb – snad vliv lyzačního roztoku (NH_4Cl nevhodný?)
- obdobné rel. počty G-MDSC zjištěny v KD (Perez *et al.*, 2020)

Perez *et al.*, 2020

Výsledky II.

Rozdíly v počtu G-MDSC dle klinických parametrů

- × HD vs. MG s >95% aPCs - n.s.
- × HD vs. MG s >30g/l MIG - n.s.
- × MG s >30g/l MIG vs. MG s <30g/l MIG - n.s.
- × MG s cPCs vs. MG bez cPCs - n.s.
- ✓ HD vs. MG s cPCs - relativní i absolutní počty (p>0,01)

Výsledky III.

kontrola

396.292 CD45⁺ leukocytů

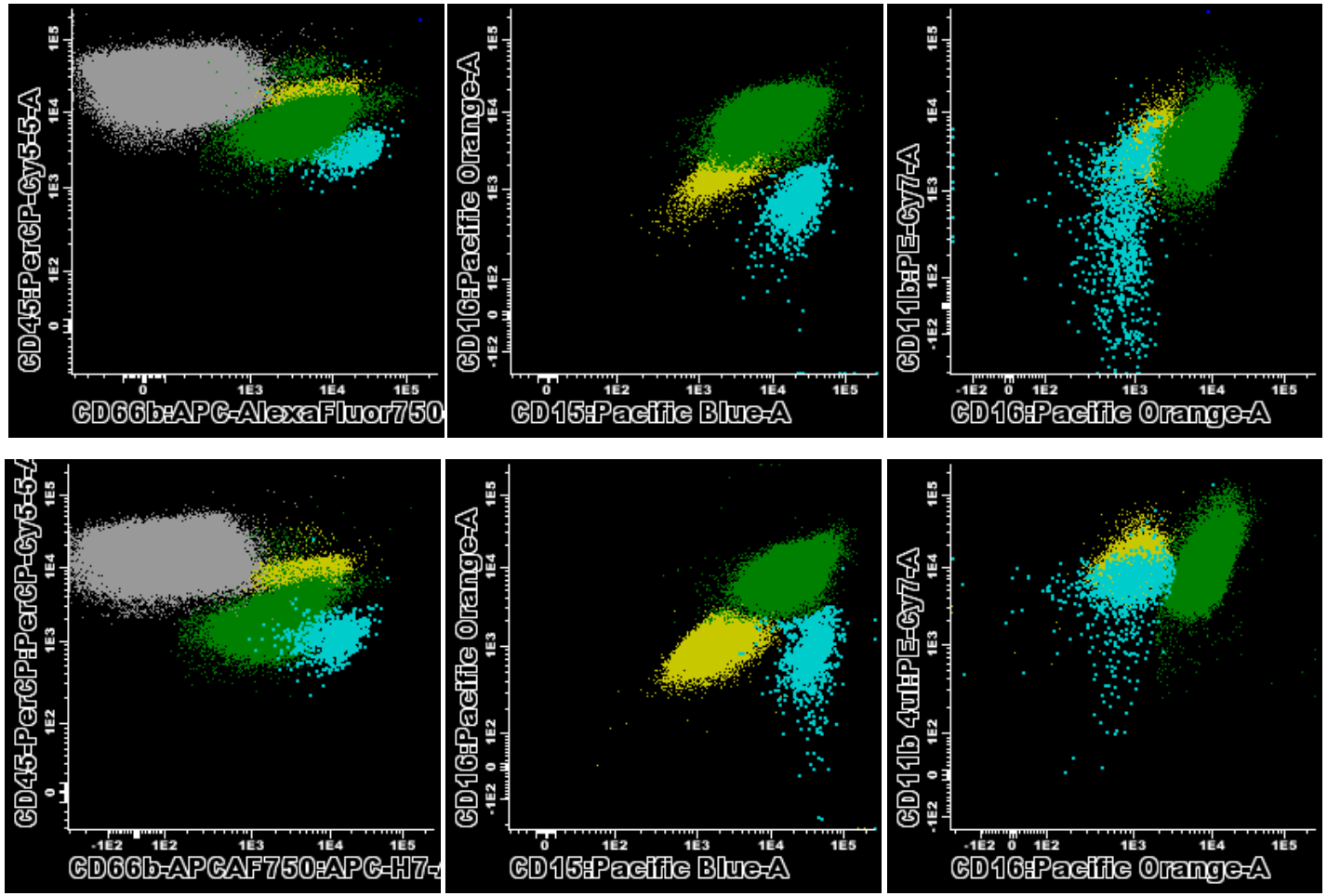
0,33 % G-MDSC z leukocytů

Ly+Mo+preDC+Baso/Neu/Eos/G-MDSC

MG

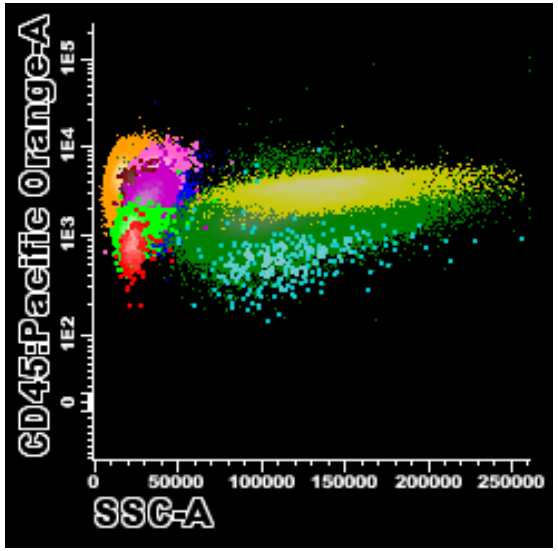
310.645 CD45⁺ leukocytů

0,37 % G-MDSC z leukocytů

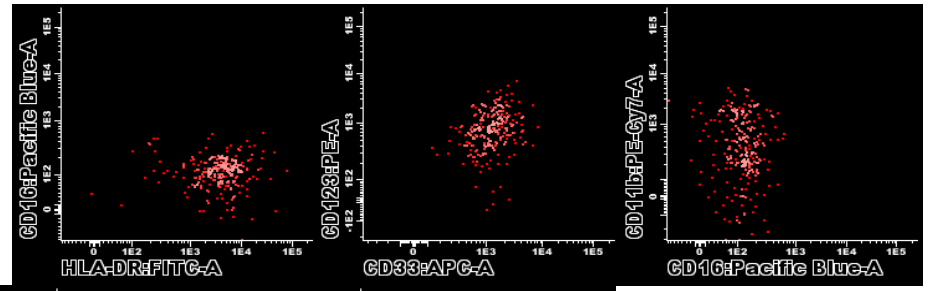


Význam - klinická aplikace!

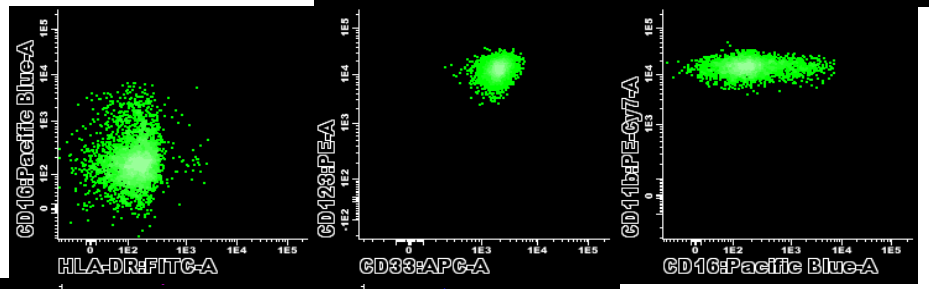
CD16/CD45/HLA-DR/CD123/CD34/CD11b/CD33/CD38



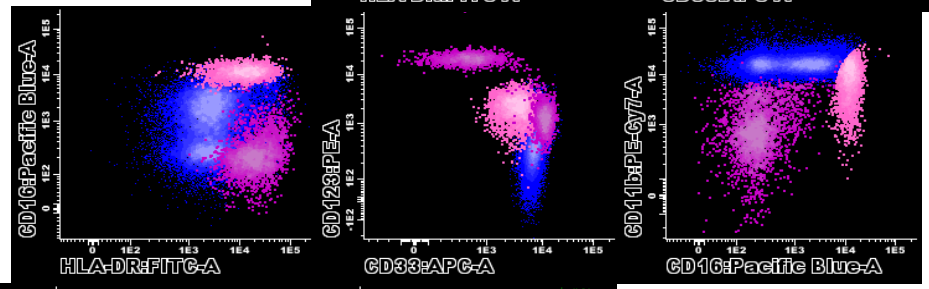
CD34⁺ HSC

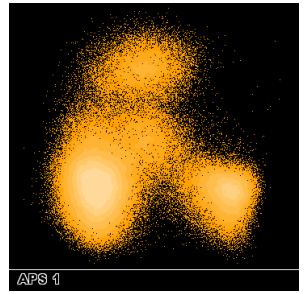


Bazofily



HLA-DR⁺ Monocyty + preDC

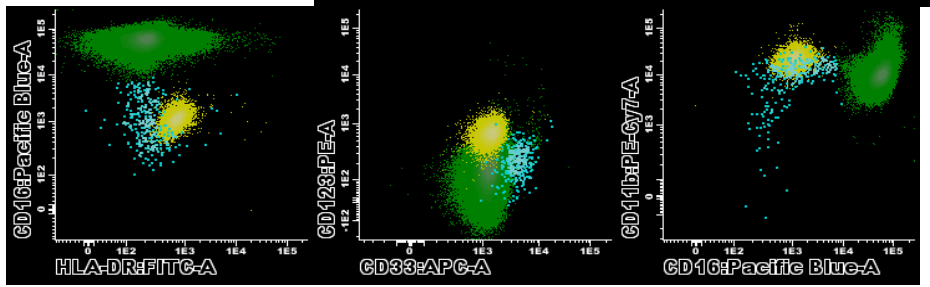




lymphocytes

PMN Leu

+ nezralé Leu



Nezralé Leu

= nízkodenzitní neutrofily (LDN)

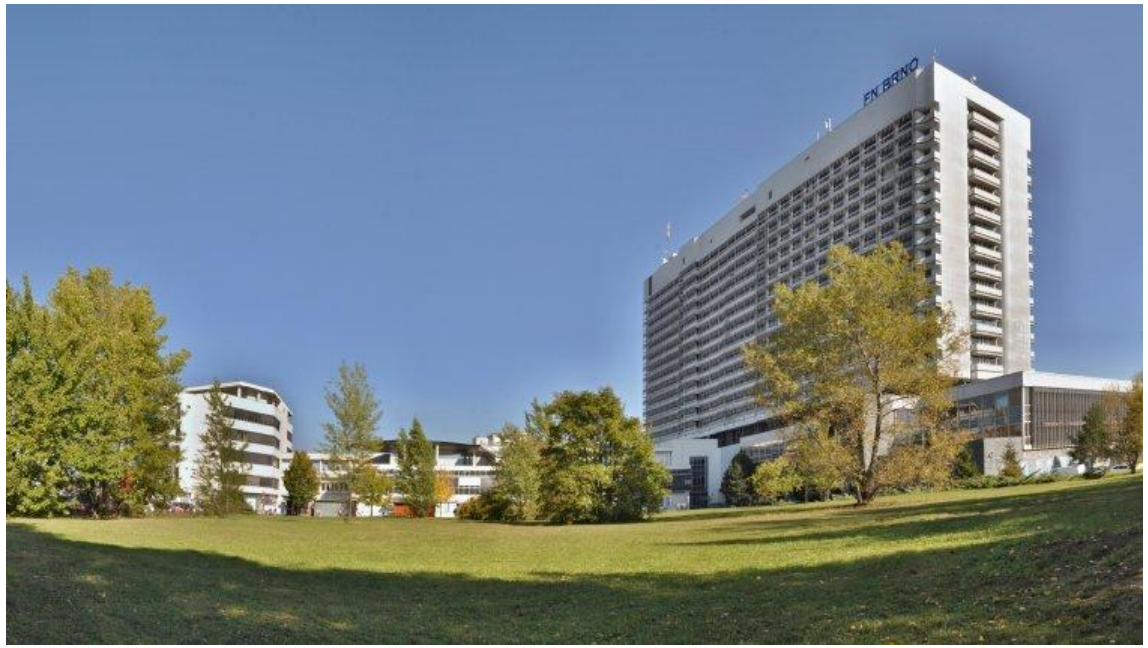
= G-MDSC

Shrnutí

- G-MDSC = nezralé myeloidní progenitory
- gateovací strategie je velmi důležitá pro detekci G-MDSC v nemanipulované PK
- aktivace neutrofilů může ovlivňovat získané počty G-MDSC
- nejen počet, ale zejména imunosupresivní potenciál G-MDSC ovlivňuje vrozenou a adaptivní imunitní odpověd u MG
- modifikovaný protokol pro záchyt myeloidních progenitorů/ nezralých granulocytů je velmi užitečný v klinické praxi

Poděkování

- Laboratoř průtokové cytometrie, OLH, IHOK, FN Brno
- Lékaři a sestry IHOK, pacienti, dárci (FN Brno)



Podpořeno MZ ČR, RVO (FNBr, 65269705)


Děkuji za pozornost!!!