

Abstrakt

Virus vakcínie (VACV) je obalený DNA virus z čeledi *Orthopoxviridae*. Velikost genomu VACV se pohybuje kolem 200 kpb. Velká kapacita genomu umožňuje VACV kódovat řadu faktorů, které jsou postradatelné pro replikaci a šíření viru *in vitro*, avšak interferují s imunitní odpovědí hostitele. I přesto je VACV silně imunogenní. Buněčná i humorální imunitní odpověď u atopiků je do značné míry deregulována, což s sebou v případě infekce nebo při aplikaci vakcín na bázi replikace schopných virů přináší komplikace, jako např. *eczema vaccinatum* způsobený VACV. Vliv VACV na imunitní odpověď spočívá mimo jiné v inhibici exprese interferonu (IFN) typu I, a to na mnoha úrovních – například dochází ke specifické inhibici fosforylace interferon regulujícího faktoru-3 (IRF-3), a to prostřednictvím inhibice aktivity TANK-binding kinázy 1 (TBK 1), která za normálních okolností fosforyluje IRF-3. Fosforylace vede k translokaci IRF-3 do jádra, kde iniciuje transkripci IFN β a následně indukuje expresi IFN α a interferonem inducibilních genů. Při inhibici fosforylace a translokace IRF-3 k expresi těchto genů nedochází. Pro překonání tohoto bloku byl připraven rekombinantní VACV exprimující myší IRF-3 pod kontrolou VACV promotoru p7.5 (WR-IRF3). Již dříve bylo ověřeno, že exprese tohoto uměle vloženého IRF-3 vede k navození exprese IFN β . Cílem této práce je charakterizovat efekt WR-IRF3 a kontrolního VACV exprimujícího luciferázu (WR-Luc) na imunitní odpověď spontánně atopického organismu, myší kmene Nc/Nga, a normálního organismu, myší kmene Balb/c. Dle získaných výsledků exprese rekombinantního IRF-3 ovlivňuje především produkci IFN β a IL-1 β v buněčných liniích a moduluje expresi řady cytokinů v kůžích obou pozorovaných myších kmenů. Imunizace pomocí WR-IRF3 rovněž vede k navození lepší protektivní imunity proti letální poxvirové infekci.

Klíčová slova: virus vakcínie, atopická dermatitida, interferon regulující faktor-3, interferon β , interleukin-1 β , myší kmene Nc/Nga, myší kmene Balb/c