

Abstrakt

Mezenchymální kmenové buňky (mesenchymal stem cells – MSC) mají schopnost diferencovat v různé buněčné typy a zároveň disponují rozsáhlými imunomodulačními vlastnostmi, jejichž prostřednictvím mohou ovlivňovat řadu funkcí různých buněk imunitního systému. Protože imunoregulační vlastnosti MSC mohou být ovlivněny působením cytokinů, porovnávali jsme účinek neovlivněných MSC a MSC stimulovaných interleukinem 1 (interleukin – IL), interferonem- γ (interferon – IFN), transformujícím růstovým faktorem- β (transforming growth factor – TGF) a IL-10 na vývoj regulačních T (regulatory T cells – Treg) a pomocných T17 (helper T cells – Th) lymfocytů *in vitro* a na rozvoj časného zánětu v oku *in vivo*.

MSC mohou produkovat významná množství TGF- β a IL-6. Tyto dva cytokiny představují klíčové faktory, které recipročně regulují vývoj naivních T lymfocytů v Treg nebo Th17 buňky. Nestimulované MSC produkují TGF- β , ale neprodukují IL-6. Produkce TGF- β může být dále zesílena působením IL-10 a TGF- β na MSC. V přítomnosti prozánětlivých cytokinů naopak MSC produkují významná množství IL-6 a zároveň konstitutivně produkují TGF- β . MSC produkující TGF- β indukovaly přednostně expresi Foxp3 a aktivaci Treg lymfocytů, zatímco supernatanty z MSC obsahující TGF- β i IL-6 podporovaly expresi ROR γ t a vývoj Th17 lymfocytů. Ukázali jsme, že MSC a jimi produkované cytokiny účinně kontrolují vývoj Treg a Th17 lymfocytů v populaci myších slezinných buněk stimulovaných aloantigeny.

Dále jsme studovali účinek systémově podaných MSC na časnou fázi zánětu v oku poškozeném hydroxidem sodným. Zjistili jsme, že intravenózně podané MSC cíleně migrují do poškozeného oka a že MSC stimulované IFN- γ jsou nejúčinnější v potlačení akutní fáze rohovkového zánětu, ve snižování leukocytární infiltrace a v ovlivnění zánětlivého prostředí. Rovněž jsme prokázali, že nanovlákná připravená z polymeru polyamid 6/12 nebo obsahující cyklosporin A představují vhodný nosič pro růst MSC a jejich následný přenos na poškozený povrch oka.