

## Abstrakt

Vzhledem k vysoké incidenci a socioekonomické i individuální zátěži představují alergická onemocnění jeden z klíčových problémů, kterým imunologie v 21. století čelí. Zejména v poznání časných mechanismů, podílejících se na rozvoji alergie, zatím existují významné mezery. Aby bylo u rizikových jedinců možné účelně a včasné přistoupit k preventivním opatřením, je třeba zavést spolehlivé prediktory vysokého rizika alergie.

Podkladem alergie je dysregulace rovnováhy mezi jednotlivými větvemi imunitní reakce, především nežádoucí převaha Th2 odpovědi. Po narození v novorozenci probíhají rozsáhlé změny polarizace imunitního systému za účelem přípravy zrající imunity k adekvátní reaktivitě vůči nově přístupným podnětům zevního prostředí. Regulační T lymfocyty (Treg) hrají klíčovou roli v jemném nastavování této rovnováhy a zodpovídají též za periferní toleranci vůči neškodným externím antigenům včetně alergenů. Na intenzivně se vyvíjející imunitní systém vykazují během časné postnatálního „okna příležitosti“ rovněž výrazný vliv externí faktory, především interakce s kolonizující mikrobiotou.

Analýzou Treg v pupečnickové krvi novorozenců alergických matek jsme odhalili snížení povrchových znaků souvisejících s regulační funkcí těchto buněk a nižší produkci IL-10. U těchto dětí jsme rovněž pozorovali nižší proporci Helios<sup>-</sup> indukovaných Treg. Tyto nálezy odrážejí opožděnou funkční maturaci Treg, která u této skupiny dětí může vést k vyššímu riziku rozvoje alergie a pravděpodobně též zodpovídá za vyšší reaktivitu dendritických buněk (DC), kterou jsme u této skupiny pozorovali.

Potenciálně slibným přístupem pro prevenci alergie je podávání probiotických bakterií. V naší práci jsme pozorovali ve věku 8 let snížení incidence alergie u dětí alergických matek, kterým byl záhy po narození podán probiotický kmen *E. coli* O83:K24:H31 (EcO83). Toto snížení bylo pravděpodobně způsobeno normalizací produkce IL-10 a IFN- $\gamma$ , k níž u kolonizovaných dětí došlo. Biologický efekt EcO83 může být zprostředkován podporou imunoregulačních mechanismů: po *in vitro* stimulaci izolovaných mononukleárních leukocytů pupečnickové krve kultivací s EcO83 jsme pozorovali zvýšenou produkci IL-10 a IFN- $\gamma$ . Kromě toho kultivace s EcO83 indukovala zvýšení produkce IL-10 v *in vitro* generovaných DC, a takto stimulované DC indukovaly v kokultivaci s CD4<sup>+</sup> T lymfocyty vyšší procento IL-10<sup>+</sup> T buněk.

**Klíčová slova:** Treg, alergie, pupečnicková krev, regulace imunity, cytokiny, probiotika, *E. coli* O83:K24:H31