

## **Abstrakt**

Diabetes 1. typu (T1D, type 1 diabetes) je autoimunitní onemocnění, jehož incidence vzrůstá každý rok, a prevence nebo léčba této nemoci neexistuje. T1D je ovlivňován mnoha genetickými faktory, nicméně environmentální faktory představují hlavní důvod pro současný prudký, až téměř epidemický, celosvětový nárůst T1D, především pak ve vyspělých zemích. Mezi tyto faktory patří například enterovirové infekce, dysbióza mikrobiomu nebo bezlepková dieta (GFD, gluten-free diet). Bezlepková dieta má protektivní efekt u NOD myši, které jsou spontánním modelem T1D, a prospěšný vliv na kontrolu glykémie u lidí, pokud je dodržována po diagnóze T1D. Tato diplomová práce zkoumala změny regulačních a potenciálně regulačních buněk a jejich cytokinů v mononukleárních buňkách periferní krve (PBMC, peripheral blood mononuclear cells) u dětí s T1D, které se zúčastnily 12 měsíční intervenční studie ohledně GFD. Dále se práce zabývala zkoumáním, zda lze vliv GFD na regulační funkce imunitního systému přenést do bezmikrobního NOD myšního modelu pomocí jejich kolonizace mikrobiomem od T1D dětí. Zjistili jsme, že GFD zvýšila procenta Tr1 buněk a IL-10 produkujících CD4<sup>+</sup> T-buněk v periferní krvi dětí s T1D. Dále se zdá, že prospěšný vliv GFD může být alespoň částečně přenesen do NOD myši pomocí mikrobiomu, protože myši, které byly kolonizované mikrobiomem od dětí dodržující GFD, měly vyšší zastoupení regulačních a potenciálně regulačních buněk a IL-10 produkujících CD4<sup>+</sup> T-buněk. Tudíž tato diplomová práce přináší nové poznatky ohledně vlivu GFD na imunitní regulační funkce v kontextu lidského T1D a nastiňuje možnost, že tento vliv může být alespoň z části zprostředkován změnami ve složení mikrobiomu.

**Klíčová slova:** diabetes 1. typu, T buňky, regulační buňky, gluten-free dieta, lidský, přenos mikrobiomu, NOD myš, gnotobiotický