

Abstrakt

Mezenchymální kmenové buňky (mesenchymal stem cells – MSCs) mají schopnost modulovat imunitní odpověď. K působení na imunitní buňky využívají řadu mechanismů. Jedním z nich je mitochondriální přenos. Přijetí mitochondrií od MSCs indukuje v imunitních buňkách metabolické změny, a podporuje tím jejich přesmyk na protizánětlivý fenotyp. Díky svým vlastnostem mají MSCs potenciál pro využití v terapiích, například v léčbě autoimunitních onemocnění. Problémem terapií využívajících MSCs je jejich nízká účinnost, která je způsobena především vysokou úmrtností kmenových buněk po transplantaci. Aby bylo dosaženo alespoň nějakého účinku, je potřeba velkého počtu buněk, který lze získat pouze expanzí *in vitro*. Avšak dlouhodobá kultivace má negativní vliv na MSCs a jejich imunomodulační působení. Podpoření funkce MSCs by mohlo vést ke zvýšení účinnosti terapií. Cílem této práce bylo zjistit, zda lze stimulací MSCs vybranými faktory modulovat mitochondriální přenos.

MSCs byly ovlivněny rapamycinem, růstovým faktorem podobným inzulinu 1 (insulin-like growth factor 1 – IGF-1), interferonem gama, nebo oligomycinem a následně byl zkoumán vliv těchto faktorů na mitochondrie a jejich přenos do imunitních buněk, metabolismus a imunomodulační působení MSCs. Ukázali jsme, že stimulace MSCs IGF-1, nebo oligomycinem vede ke zvýšení přenosu mitochondrií do imunitních buněk a že mitochondrie jsou preferenčně předávány aktivovaným buňkám s prozánětlivým fenotypem. Imunosupresivní účinky MSCs na T-lymfocyty zůstávají po stimulaci IGF-1, nebo oligomycinem zachovány.

Klíčová slova: mezenchymální kmenové buňky, imunitní buňky, mitochondrie, metabolismus, mitofagie, rapamycin, růstový faktor podobný inzulinu 1, interferon gama, oligomycin