

Abstrakt

Regulační B lymfocyty (Bregs, *regulatory B lymphocytes*) představují malou heterogenní subpopulaci B buněk, která se podílí na regulaci imunitních odpovědí mechanismy nezávislými na produkci protilátek. Mezi mechanismy, kterými mohou Bregs působit, patří produkce protizánětlivých cytokinů nebo přímý buněčný kontakt prostřednictvím jejich povrchových molekul. Tato práce se zabývá indukcí supresivních Bregs ze slezinných B lymfocytů u myši *in vitro*. Cílem je popsat vliv vybraných cytokinů na indukci Bregs z B lymfocytů stimulovaných lipopolysacharidem (LPS, *lipopolysaccharide*) a stanovit, jakým mechanismem takto indukované Bregs působí. V této souvislosti byla analyzována jejich schopnost produkovat interleukin-10 (IL, *interleukin*) a exprimovat molekuly FasL (*Fas ligand*) a PD-L1 (*programmed death ligand*). Z testovaných cytokinů měl schopnost podporovat vývoj Bregs ze slezinných B lymfocytů stimulovaných LPS pouze IL-12 a interferon- γ (IFN- γ , *interferon- γ*). Exogenní IFN- γ vyvolával u B lymfocytů stimulovaných LPS zvýšenou produkci IL-10 i expresi genu pro FasL a PD-L1. Dále byl u indukovaných Bregs analyzován vliv na makrofágy a jejich následné působení na T lymfocyty. Za účelem stanovení mechanismů působení makrofágů na T lymfocyty byla měřena exprese kostimulačních molekul CD80 a CD86, exprese genu pro IL-1 α a produkce IL-6 u makrofágů. Makrofágy ovlivněné Bregs měly sníženou schopnost stimulovat proliferaci aktivovaných CD8⁺ T lymfocytů. T lymfocyty kultivované s ovlivněnými makrofágy také vykazovaly sníženou produkci prozánětlivého cytokinu IL-17. Výsledky ukázaly, že IL-12 a IFN- γ podporují vývoj Bregs v populaci B buněk stimulovaných LPS a že tyto Bregs jsou schopné prokazatelně suprimovat imunitní odpovědi. Možnost indukovat Bregs *in vitro* by mohla mít zásadní význam pro jejich budoucí klinické využití.

Klíčová slova: regulační B lymfocyty, produkce IL-10, cytokiny, imunosuprese