

Abstrakt

Trichobilharzia regenti je ptačí motolice, která je výjimečná svým neurotropismem. Kromě definitivních hostitelů, vodního ptactva, dokáže nakazit i savce, ve kterých ji imunitní odpověď brzy zničí. Přesné mechanismy této odpovědi jsou však stále neznámé. Proto bylo hlavním cílem této práce popsat dynamiku myeloidní části imunitní odpovědi během infekce probíhající v centrální nervové soustavě (CNS). Naše výsledky ukázaly, že eosinofily byly hlavními buňkami infiltrující CNS, ve které se nacházela schistosomula *T. regenti*. Nejvíce eosinofilů se v CNS nacházelo 14 dní po infekci, kdy je většina schistosomul částečně nebo úplně zničena. To ukazuje na možnou roli eosinofilů při boji s *T. regenti*. Ve stejnou dobu byla i transkripce markerů M2-polarizovaných mikroglíí/makrofágů nejvyšší. Nejvíce byly upregulované molekuly, které podporují oligodendrogenezi a regeneraci neuronů. Díky tomu a blízkosti mikroglíí/makrofágů ke schistosomulům se zdá, že M2 mikroglie/makrofágy jsou důležité pro opravu tkáně poškozené infekcí.

Eosinofily, stejně jako neutrofilové, umí produkovat extracelulární pasti z DNA a obsahu granul. Tyto pasti mohou uvěznit a poškodit různá nematoda a je možné, že jsou účinné i proti jiným parazitům. Otestovali jsme tedy, jestli mohou být pasti účinné i proti *T. regenti*. Eosinofily skutečně produkovaly extracelulární pasti po stimulaci *T. regenti* antigenem *in vitro* a míra apoptózy byla u těchto eosinofilů vyšší. Efektivitu těchto pastí proti živým schistosomulům je nicméně potřeba dále prozkoumat.

Na závěr jsme otestovali, jestli M2 polarizace přítomná ve všech částech CNS bez ohledu na to, jestli v segmentu byla schistosomula nebo ne, může soupeřit se zánětem vyvolaným experimentální autoimunitní encefalomyelitidou (model roztroušené sklerózy). Zdá se, že to tak bohužel není, protože jsme nepozorovali změnu v klinických symptomech po nákaze myši *T. regenti*. Popsali jsme nicméně novou interakci mezi IFN- γ a eosinofily, která mohla omezit ozdravné efekty M2 molekul.

Tato práce poskytuje komplexní vhled do odpovědi myeloidních buněk na nákazu CNS myši *T. regenti*, podporuje význam M2-polarizovaných buněk během infekce nebo zánětu CNS a po nich, zvyšuje množství parazitů, proti kterým mohou být účinné extracelulární pasti eosinofilů a na závěr rozšiřuje množinu parazitů nevhodných pro léčbu zánětlivé autoimunitní choroby CNS, kteří ale pomohli porozumět imunologii způsobující některé patologie.

Klíčová slova

Trichobilharzia regenti; myeloidní buňky; mikroglie; makrofágy; eosinofily; eosinofilické extracelulární pasti; roztroušená skleróza; experimentální autoimunitní encefalomyelitida