# Abstrakt

*Francisella tularensis* je vysoce infekční intracelulární patogen a původce onemocnění nazývaného tularémie. Předpokládá se, že důležitým aspektem virulence je schopnost rozvrátit imunitní odpověď hostitele utlumením nebo narušením funkcí buněk vrozené imunity. Počáteční stádium infekce je charakterizováno masivní bakteriální replikací bez stimulace signifikantní prozánětlivé odpovědi, která hraje klíčovou roli v rozvoji efektivní hostitelské obrany namířené proti patogenu. Cílem předložené disertační práce bylo popsat průběh buněčné signalizace zprostředkované tzv. pattern recognition receptors (PRR) během časné fáze infekce primárních kostně-dřeňových makrofágů bakterií *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* LVS (*F. tularensis* LVS). Získaná data prokázala schopnost *F. tularensis* LVS aktivovat, ale také současně blokovat signalizační dráhy řízené tzv. Toll-like receptors, RIG-I-like receptors a tzv. cytosolic DNA sensors. *F. tularensis* LVS ovlivňuje tyto kaskády inhibicí K63-polyubikvitinačních procesů a tvorby signalizačních komplexů obsahujících TRAF6 a TRAF3. Závislost supresivního efektu *F. tularensis* LVS na sekrečním systému typu 6 a/nebo na viabilitě bakterie v cytoplazmě hostitelské buňky byla prokázaná pomocí mutantních kmenů *ΔiglC*/LVS a *ΔdsbA*/LVS s narušenou schopností fagozomálního úniku. Výsledky disertační práce ukazují na schopnost *F. tularensis* LVS unikat do cytoplazmy a zároveň inhibovat několik signalizačních drah řízených PRR, což umožňuje bakterii proliferovat v hostitelské buňce bez spuštění výrazné vrozené imunitní odpovědi.



**Klíčová slova:** *Francisella tularensis*, pattern recognition receptors, inhibice, komplexy TRAF6 a TRAF3