Abstrakt:

Produkce mnoha tělu vlastních antigenů v thymu je zcela nezbytná pro ustanovení centrální tolerance, neboť její selhání může vést k rozvoji autoimunity. Tyto antigeny jsou prezentovány vyvíjejícím se T lymfocytům medulárními epiteliálními buňkami (mTECs) a dendritickými buňkami (DCs), které tvoří hlavní populace antigen-prezentujících buněk (APCs) v thymu. Zatímco mTECs prezentují antigeny, které samy produkují, DCs získávají tyto antigeny od mTECs procesem kooperativního antigenního transferu (CAT). Přestože zásadní funkce CAT v mechanismech centrální tolerance je známá, celková heterogenita APC buněk v thymu účastnících se tohoto procesu je nejasná. Díky využití transgenních myších modelů a pokročilé průtokové cytometrie jsme objevili, že APCs, které získávají antigeny od mTECs, jsou striktně CD11c pozitivní. V rámci populace DCs v thymu jsme identifikovali dříve nerozpoznanou CX3CR1^{+} subpopulaci migratorních DCs (mDCs), která se vyznačuje expresí molekulárních markerů monocytů a makrofágů. Tyto CX3CR1^{+} mDCs jsou více efektivní v získávání antigenů procesem CAT než CX3CR1^{-} populace a díky velice dobrým antigen-prezentujícím schopnostem dokáží tyto antigeny prezentovat T lymfocytům. Genetické odstranění CX3CR1^{+} mDCs vedlo ke zvýšení počtu CD8^{+} a CD4^{+} thymocytů, což naznačuje, že tyto buňky hrají roli v negativní selekci auto-reaktivních klonů T lymfocytů. Dále se nám jako prvním, s využitím fluorescenční mikroskopie, podařilo vizualizovat CAT *in vitro*. Přestože pro objasnění role CX3CR1^{+} mDCs v selekčních procesech T lymfocytů je třeba dalších experimentů, naše práce přináší obsáhlou analýzu role různých populací buněk thymu v rámci CAT a poukazuje na možnou experimentální cestu pro určení funkčního významu menších subpopulací thymických DCs v ustanovení centrální tolerance.

Klíčová slova:

centrální tolerance, mTEC, dendritická buňka, antigenní transfer, CX3CR1, transgenní myš