

Abstrakt

Granulocyty představují první linii obrany proti bakteriálním a houbovým patogenům. Zatímco bazální granulopoéza zajišťuje každodenní produkci granulocytů, ve stresových podmínkách, jako je bakteriální infekce, je zvýšená a urychlená produkce granulocytů zajišťována pohotovostní granulopoézou (PG). Velmi málo se ví o tom, jak je PG regulovaná. V této práci jsme ukázali, že signální dráha Wnt/ β -katenin je zásadní pro aktivaci PG *in vivo*. Dále jsme ukázali, že stimulace pomocí lipopolysacharidu (LPS) aktivuje akumulaci aktivního β -kateninu v hematopoetických kmenových a progenitorových buňkách (HKPB) již po 4 hodinách (H), největší nárůst jsme pozorovali 24H po stimulaci. Tuto aktivaci jsme pozorovali také *in vitro*, již 2H po LPS stimulaci c-Kit⁺ buněk, s největším nárůstem 4H po stimulaci. To dokazuje, že aktivace β -kateninu je alespoň částečně nezávislá na mikroprostředí kostní dřeně. Pomocí single cell RNA sekvenování jsme analyzovali dynamiku jednotlivých sub-populací HKPB 4H po LPS stimulaci. V jedné z populací jsme identifikovali možný aktivátor β -kateninové signalizace – Wnt10b. Nárůst exprese *Wnt10b* jsme detekovali také při *in vitro* LPS stimulacích. Tento nárůst koreloval s aktivací β -kateninu a nárůstem exprese *Cebpb*, hlavního regulátoru pohotovostní granulopoézy. Naše data tak ukazují na zásadní roli signalizace Wnt/ β -katenin-TCF/LEF pro program PG na úrovni HKPB v časných stádiích infekce.

Klíčová slova: granulocyty, pohotovostní granulopoéza, zánět, β -katenin, hematopoietická kmenová a progenitorová buňka