

## Abstrakt (CZ)

Organismy mají důmyslné obranné mechanismy, které jim umožňují udržovat homeostázu a bojovat proti hrozbám. Klíčovou roli v této obraně hraje imunitní systém, který rozpoznává hrozby z vnitřního i vnějšího prostředí a reaguje na ně. Zatímco vliv různých faktorů na imunitní systém je dobře znám, vliv teploty zůstává oblastí značného zájmu. Tato disertační práce zkoumá složitou souhrou mezi termogenními podněty a imunitními reakcemi.

Nejprve jsme zkoumali účinky aktivace kanálu TRPV1 v makrofázích v závislosti na vysoké teplotě. Získané výsledky ukazují, že aktivace TRPV1 kapsaicinem v zánětlivém prostředí vyvolává fenotypový posun makrofágů z prozánětlivého M1 na protizánětlivý M2b-like. Tento přechod je doprovázen změnami v produkci cytokinů, upregulací ko-stimulačních molekul a zvýšenou proliferací T-buněk.

Za druhé jsme zkoumali účinky chronické expozice chladu na imunitní systém na modelu potkana. Naše pozorování odhalila podstatné změny v imunitním systému během procesu aklimatizace na chlad, včetně zvýšení množství  $\gamma\delta$  T buněk v různých tkáních. Tato zjištění naznačují, že  $\gamma\delta$  T buňky hrají zásadní roli v regulaci termogeneze. Dále jsme pozorovali, že vystavení chladu změnilo imunitní odpověď na stimulaci TLR2 a TLR4, což zdůrazňuje hluboký vliv teploty na imunitní funkce. Nakonec jsme některá z těchto zjištění převedli na lidské subjekty. Konkrétně jsme pozorovali zvýšení populace  $\gamma\delta$  T buněk v krvi jedinců, kteří pravidelně plavou ve studené vodě, ve srovnání s kontrolní skupinou.

Tato disertační práce nabízí nový pohled na složitý vztah mezi termogenními podněty a imunitním systémem. Zjištění podtrhují potenciál cílení na TRPV1 a  $\gamma\delta$  T buňky za účelem modulace imunitních reakcí. Důsledky těchto zjištění jsou významné, protože nabízejí nové perspektivy pro pochopení a potenciální manipulaci s imunitním systémem v různých fyziologických a patologických stavech.