

## Abstrakt

*Bordetella pertusis* je gram-negativní bakterie, která způsobuje onemocnění černý kašel. Mezi hlavní faktory virulence této bakterie se řadí adenylát cyklázový toxin (CyaA), který se uplatňuje v kolonizaci hostitele. Toxin se váže s vysokou afinitou na myeloidní fagocyty nesoucí na svém povrchu CD11b/CD18 integrin, proniká do jejich cytosolu a negativně ovlivňuje jejich schopnost fagocytosy, chemotaxe a oxidativního vzplanutí. Dále také CyaA ovlivňuje spektrum sekretovaných cytokinů u dendritických buněk (DC) stimulovaných LPS a moduluje jejich maturaci tím, že působí na expresi ko-stimulačních molekul. V této práci jsme se zabývali vlivem CyaA toxinu na schopnost myších DC z kostní dřeně prezentovat ovalbuminové epitopy vnesené CyaA-AC- toxoidem a aktivovat CD4<sup>+</sup> a CD8<sup>+</sup> T-buňky. Dále jsme se snažili zjistit, zda DC ovlivněné působením CyaA snižují CD4<sup>+</sup> T buněčnou odpověď v důsledku sníženého antigenního příjmu nebo jeho zpracování pro prezentaci na MHC molekulách II. třídy. CyaA také snižuje CD8<sup>+</sup> T-buněčné odpovědi, proto jsme se zaměřili na vliv toxinu na proteolytickou aktivitu proteasomu a na možné ovlivnění prezentace peptidů na MHC molekulách I. třídy.

Zjistili jsme, že zvýšená hladina cAMP v DC snižuje prezentaci ovalbuminových epitopů vnesených CyaA-AC- toxoidem na MHC molekulách I. a II. třídy. Tím dochází ke snížení stimulace CD8<sup>+</sup> a CD4<sup>+</sup> T buněk. Dále jsme zjistili, že CyaA neovlivňuje příjem antigenů pomocí receptorem zprostředkované endocytosy, ale inhibuje makropinocytosu u DC. Nicméně, CyaA nevykazuje inhibiční efekty na zpracování ovalbuminu pro vazbu na MHC molekuly II. třídy, ani na proteolytické funkce proteasomu produkujícího peptidy pro vazbu na MHC molekuly I. třídy. Zdá se tedy pravděpodobné, že schopnost CyaA snižovat T-buněčnou odpověď v našem systému není důsledkem ovlivnění příjmu a zpracování antigenů v DC, ale je pravděpodobně hlavně důsledkem snížené exprese ko-stimulačních molekul a produkci inhibičních cytokinů, jako je například IL-10.