

## **Abstrakt (CZ)**

Embryonální fagocyty představují směs myeloidních buněk, které se liší od linie dospělých makrofágů svým původem, fenotypem a biochemicky. Ukazuje se, že embryo je postupně osidlováno nejméně třemi populacemi makrofágů: první z nich pochází od matky a následující dvě z extraembryonálního žloutkového váčku. Prokázán je také výskyt raných embryonálních fagocytů u evolučně rozdílných druhů v hlavovém mezodermu, jejichž původ není doposud objasněn. Různorodost embryonálních fagocytů ve spojení s nedostatkem jejich specifických markerů neumožňuje rozlišovat tyto buňky na základě fenotypu a znesnadňuje studium jejich potenciálně rozdílných fyziologických funkcí v embryonálním vývoji. Cílem této práce je identifikovat nové markery vhodné pro fenotypovou charakterizaci embryonálních fagocytů. Pomocí analýzy qRT-PCR jsme stanovili kinetiku exprese receptorů skupiny Toll (TLRs) a jejich adaptérových proteinů obsahujících TIR doménu v průběhu rané embryogeneze (E7,5-E12,5) a prokázali jsme, že jsou produkovány fagocytickými buňkami. Pomocí imunohistochemie na celém embryu jsme taktéž prokázali, že Sigirr, negativní regulátor TLR signalizace, je rovnoměrně exprimován v embryonálních tkáních během raného vývoje. Přibližně 0,7-1% buněk v embryu starém 10,5 dne tvoří makrofágy charakterizované povrchovou expresí TLR2, TLR4, CD45, CD14, CD11b a F4/80. Pomocí recipročního křížení mezi divokým typem myši a transgenními myšmi, které exprimují EGFP, v kombinaci s barvením pomocí protilátky specifické pro TLR2, jsme prokázali, že rané embryonální fagocyty pocházející od matky jsou postupně nahrazovány fagocyty embryonálního původu. Mikročipová analýza CD11b<sup>+</sup> TLR2<sup>+</sup> buněk izolovaných z 10,5 dne starého embrya odhalila soubor genů, které mohou být využity k fenotypové charakterizaci těchto buněk. Předkládané výsledky poprvé popisují specifickou expresi TLRs a dalších molekul souvisejících s imunitou, potenciálně využitelných jako markery embryonálních fagocytů.

## **Klíčová slova**

Embryonální fagocyty, receptory skupiny Toll, adaptéry obsahující doménu TIR, fagocytické markery.