

Abstract (CZ)

Tolerance k vlastním tkáním je jednou ze základních vlastností imunitního systému a její narušení může vést ke vzniku autoimunitních onemocnění. Negativní selekce autoreaktivních klonů T-buněk během jejich vývoje v thymu (centrální tolerance) je závislá na expresi tkáňově specifických antigenů medulárními epiteliálními buňkami (mTECs), která je řízena pomocí proteinu Aire. V současné době se ukazuje, že Aire protein zastává podobnou funkci také ve vzácných buněčných populacích v lymfatických uzlinách a ve slezině (periferní tolerance). Nicméně detekce, charakteristika a funkce těchto buněk exprimujících Aire v periferních tkáních imunitního systému zůstává stále nejasná. Hlavním cílem této práce bylo zjistit, zda se tyto buňky exprimující Aire vyskytují v dalších lymfatických či nelymfatických tkáních. S použitím dvou na sobě nezávislých transgenních myších modelů jsme identifikovali tyto buňky ve většině lymfatických tkání - např. v Peyerových placích, ve slezině a v kostní dřeni. Ukázalo se také, že se tyto buňky vyskytují i ve tkáních nelymfatického původu a to především ve tkáni plicní. Na základě exprese povrchových markerů B220, EpCAM a CD11c jsme ukázali, že Aire exprimující buňky tvoří pět fenotypově odlišných populací. Ukázali jsme také, že kromě buněk exprimujících Aire v plicní tkáni jsou všechny tyto buňky čistě hematopoetického původu. Práce dále ukazuje, že subpopulace těchto buněk určená $CD45^+MHCII^+B220^-CD11c^-EPCAM^-$ fenotypem produkuje Aire také na proteinové úrovni. V neposlední řadě jsme ukázali, že buňky exprimující Aire mají schopnost produkovat vybrané tkáňově specifické antigeny, jichž exprese se shoduje s buňkami mTECs. Tato práce přináší nový pohled na Aire regulovanou periferní toleranci a přispívá k lepšímu porozumění buněčných a molekulárních mechanismů zabráňujícím vzniku autoimunitního onemocnění.

Klíčová slova:

Aire, buňky exprimující Aire, autoimunitní onemocnění, imunologická tolerance