

## Abstrakt

ORMDL proteiny jsou regulátory serin palmitoyl transferázy (SPT), enzymu, který katalyzuje první krok v syntéze sfingolipidů. Lidská a myší ORMDL rodina se skládá ze tří členů, ORMDL1, ORMDL2 a ORMDL3, jejichž sekvence aminokyselin mají mezi sebou vysokou podobnost. ORMDL3 exprese je spojována s několika chorobami, jako je astma počínající v dětství, Crohnova choroba, revmatoidní artritida, diabetes 1. typu a primární biliární cirhóza. Vysoká exprese ORMDL byla nalezena u makrofágů, T buněk, eozinofilů, epiteliálních buněk a žírných buněk. ORMDL3 je negativní regulátor signalizace zprostředkované vysoce afinitním IgE receptorem I (FcεRI) v žírných buňkách. Ty hrají velmi důležitou roli v akutní fázi alergické reakce a při infekci mnohobuněčnými parazity.

V první části této práce jsme určili expresi ORMDL rodiny v žírných buňkách izolovaných z peritonea (PDMCs) *Ormdl3* knock out (KO) a wild type (WT) myší a dále jsme určili v těchto buňkách roli ORMDL3 v FcεRI signalizaci. V další části této práce jsme studovali vztah mezi expresí rodiny ORMDL a komplexem SPT v žírných buňkách derivovaných z kostní dřeně (BMMCs) a linii v žírných buňkách odvozených z kostní dřeně (BMMCL). BMMCL jsme transdukovali vektorem kódujícím SPTLC1 shRNA, abychom indukovali SPTLC1 knock down (KD) a porovnali je s kontrolními BMMCL. Dále jsme analyzovali expresi těchto proteinů v BMMCs, které byly izolované z WT, *Ormdl2* KO, *Ormdl3* KO a *Ormdl2&3* double knock out (DKO) myší. V poslední části této práce jsme studovali roli ORMDL rodiny v imiquimodem indukované dermatitidě, konkrétně v *Ormdl2* KO, *Ormdl3* KO a *Ormdl2&3* DKO myších.

**Klíčová slova:** ORMDL3, žírné buňky, FcεRI, Imiquimodem indukovaný zánět kůže