

## ABSTRAKT

U makrofágů infikovaných intracelulární bakterií *F. tularensis* dochází k zablokování signální cesty vedoucí přes receptor TLR4 a adaptační molekulu MyD88 k transkripčnímu faktoru NF- $\kappa$ B. Důsledkem je snížená exprese genů pro prozánětlivé cytokiny a chemokiny, např. TNF- $\alpha$ . Cílem naší práce bylo zjistit (metodou reverzní transkriptázové polymerázové řetězové reakce), zda u makrofágové buněčné linie J774 infikované *F. tularensis* LVS dochází také k zablokování signální cesty nezávislé na adaptorové molekule MyD88 vedoucí k transkripčnímu faktoru IRF-3 a k ovlivnění exprese genů pro chemokin IP-10 a cytokin IFN- $\beta$ . Naše výsledky naznačují, že u monocyto-makrofágové linie J774 infikované *F. tularensis* LVS je zřejmě zablokována i tato signální cesta, protože exprese genů pro Tbk-1, IRF-3, IP-10 a IFN- $\beta$  byla snížena nebo stejná jako v kontrolních vzorcích.

Dále jsme zjišťovali, zda je aktivována signální cesta vedoucí k transkripčnímu faktoru NF- $\kappa$ B u B-buněčné linie A20 infikované *F. tularensis* LVS a jestli podobně jako u makrofágů existuje také paralelní cesta aktivace. U B-buněk jsme detekovali zvýšenou expresi genu pro TNF- $\alpha$  po 24 hodinách infekce *F. tularensis* LVS, signální cesta vedoucí k transkripčnímu faktoru NF- $\kappa$ B tedy zřejmě je aktivována. Paralelní signální cesta u B-buněk také pravděpodobně existuje, u genů pro Tbk-1 a IP-10 jsme pozorovali po 24 hodinách infekce zvýšenou expresi.

Přímá interakce *F. tularensis* LVS na buňky monocyto-makrofágové a B-buněčné linie zřejmě vyvolává odlišnou aktivaci studovaných signálních cest.