

## Abstrakt

CD8<sup>+</sup> T bunky zohrávajú kľúčovú úlohu v adaptívnej imunitnej odpovedi proti infekciám a nádorom. Výskum zaoberajúci sa ich heterogenitou odhalil, že podskupiny tzv. antigén-skúsených T buniek majú rôzne funkčné vlastnosti. Avšak, táto funkčná diverzita môže byť predurčená už v ich tzv. antigén-neskúsených prekurzoroch v homeostáze. Pred nedávnom, vedci z laboratória adaptívnej imunity objavili novú a vzácnu podskupinu homeostatických myšacích CD8<sup>+</sup> T buniek, nazvanú T<sub>pm</sub> bunky (CD8<sup>+</sup> T bunky s polyamínovým metabolizmom). Keďže bolo preukázané že polyamínový metabolizmus súvisí s aktiváciou a diferenciáciou T buniek, výskum tejto novej podskupiny môže poskytnúť nové poznatky o osude CD8<sup>+</sup> T buniek po TCR stimulácii.

Táto diplomová práca mala za cieľ charakterizovať T<sub>pm</sub> bunky z hľadiska ich pôvodu, homeostatického fenotypu, správania po TCR stimulácii a potenciálnej funkcii. Použitím rôznych myších modelov sme preskúmali tvorbu T<sub>pm</sub> buniek a zistili sme, že ich tvorba závisí na rozmanitosti TCR repertoáru a pravdepodobne je k ich vzniku potrebná slabá TCR signalizácia. Ďalej sme využili metódu adoptívneho prenosu do myšacieho modelu s T bunkovým deficitom na zistenie ich homeostatického fenotypu a taktiež sme pozorovali ich správanie po TCR stimulácii cez *ex vivo* metódu TCR aktivácie. Zistili sme, že T<sub>pm</sub> bunky majú nestabilný a reverzibilný homeostatický fenotyp so znakmi tzv. antigén-primovania a po TCR stimulácii vykazujú zrýchlenú aktiváciu a proliferáciu. Navyše sme odhalili, že ich homeostatický fenotyp je súčasťou aktivačnej dráhy konvenčných antigén-neskúsených CD8<sup>+</sup> T buniek a že T<sub>pm</sub> bunky majú schopnosť ovplyvniť ich aktiváciu.

Táto diplomová práca zistila že T<sub>pm</sub> bunky predstavujú reverzibilnú podskupinu antigén-primovaných CD8<sup>+</sup> T buniek počas homeostázy, ktorá je taktiež súčasťou aktivačnej dráhy konvenčných antigén-neskúsených CD8<sup>+</sup> T buniek. V širšom kontexte imunitnej odpovede, táto práca objavila včasný aktivačný fenotyp CD8<sup>+</sup> T buniek, definovaný aktívnym polyamínovým metabolizmom.

**Kľúčové slová:** CD8<sup>+</sup> T bunky, heterogenita T buniek, polyamínový metabolizmus, TCR aktivácia