

Abstrakt (CZ)

Střevní imunitní systém musí neustále čelit obrovskému množství cizorodých antigenů z potravy a komenzální mikroflóry, mimo střevních tělu vlastních antigenů. Imunitní systém vyvinul množství mechanismů pro toleranci těchto neškodných antigenů, aby předešel patologii. Tyto mechanismy využívají spolupráce selekce T-buněk v brzlíku s homeostatickými mechanismy ve střevě. Zároveň je však nutno kontrolovat střevní mikroflóru, která by jinak mohla přerůstat, což může vést k patologii. Proto musí imunitní systém střeva využívat kombinaci tolerogenních a imunogenních odpovědí a udržovat je v rovnováze. V této disertační práci nejdříve shrnuji přehled současného stavu poznání těchto procesů a dále představím několik originálních studií kterých jsem se účastnil. V první řadě, v centrální studii této práce jsme ukázali, že IL-17 zprostředkovaná stimulace antimikrobiálních funkcí Panetových buněk je jedním z důležitých imunitních mechanismů kontroly střevní mikroflóry a porušení tohoto mechanismu vede k náchylnosti ke střevní patologii. Dále jsem se účastnil několika dalších studií, které společně rozšiřují pohled na střevní homeostázu a integrují procesy specifické pro střevo se selekcí T-buněk v brzlíku a reakcemi na pathobionty. Jedna z těchto prací identifikovala nový mechanismus, který zajišťuje správnou selekci T-buněk v brzlíku, skrze předávání antigenů z brzlíkového epitelu na specifickou populaci CD14⁺ dendritických buněk. V navazující práci jsme popsali komplexitu sítě buněk, které se účastní tohoto způsobu předávání antigenů. V další studii jsme identifikovali populaci Aire⁺ buněk podobných ILC3, které byli později popsány jako zásadní regulátoři imunitní odpovědi proti slizničnímu pathobiontovi *Candida albicans*. V této práci diskutuji naše výsledky s dříve publikovanými studiemi a představuji mnohvrstevný model ustavení a udržování střevní homeostázy.