2 ABSTRAKT

Tato disertace je příspěvkem k objasnění některých mechanismů submembránové signalizace savčích buněk. Hlavní část výzkumů byla provedena na žírných buňkách a bazofilech aktivovaných prostřednictvím vysokoafinitního receptoru pro IgE typu I, FcεRI, anebo membránovým glykoproteinem Thy-1. Jsou popsány nové role aktinového cytoskeletu v signalizaci žírných buněk přes FcεRI a Thy-1. Objev nového transmembránového adaptorového proteinu NTAL – z anglického „non-T cell activation linker“ - krátce před započetím zpracovávání teze vedl ke zvýšené pozornosti věnované tomuto proteinu. Byly zjištěny a popsány významné změny v signalizaci žírných buněk s deficiencí v genu kódujícím protein NTAL, podobně též docházelo k výrazným změnám i v žírných buňkách, u kterých byla exprese proteinu NTAL jen snížena či zvýšena. Bylo dokumentováno, že NTAL je rovněž jedním z proteinů fosforylovaným po agregaci glykoproteinu Thy-1 na povrchu žírných buněk. Velká pozornost byla věnována časoprostorové distribuci glykoproteinu Thy-1 na různých úrovních rozlišení, přičemž byly zkoumány i některé biochemické charakteristiky buněk aktivovaných právě přes Thy-1 glykoprotein. V žírných buňkách a bazofilech byla zjišťována přítomnost dosud neznámých nereceptorových proteinových tyrosinových fosfatáz a následně byla provedena úvodní analýza časoprostorové distribuce a funkce jedné z nich, PTP20, v signalizaci žírných buněk. Dále byla formou review shrnuta role reaktivních forem kyslíku a dusíku v regulaci proteinových tyrosinových fosfatáz v žírných buňkách. Zavedena a ověřena byla metoda pro izolaci plasmatických membrán z neadherentních buněk imunitního systému. V neposlední řádě byla rovněž popsána topografie přenašeče signálů a aktivátoru transkripce 3, STAT3, v signalizaci čerstvě izolovaných hepatocytů a v buněčné linii HepG2. Diskutována je potenciální aplikace získaných poznatků v porozumění mechanismů a léčbě astmatu, syndromu Noonanové, Williamsovu syndromu, theileriózy a cukrovky.