

Abstrakt

Sprouty proteiny hrají roli negativních regulátorů receptor tyrosin kináz (RTK), mezi něž se řadí i signální dráha fibroblastového růstové faktoru (FGF). Tato dráha je během embryonálního vývoje podstatná pro regulaci buněčné proliferace, migrace, diferenciace a apoptózy a její činnost je nepostradatelná pro normální vývoj končetin. Nedílnou součástí této dráhy jsou i receptory FGF (FGFR), z nichž ku příkladu FGFR3 významně ovlivňuje chondrocyty v růstové ploténce a jeho mutacemi dochází k rozvoji chondrodysplastických syndromů.

Sprouty proteiny mají významné role během vzniku tělesných tkání v procesu organogeneze. Bylo prokázáno, že Sprouty2 a Sprouty4 se uplatňují v tvorbě mnoha orgánů, jako je mozek, plíce, zuby, ale především také v tvorbě končetin. Sprouty2 je regulátor enchondrální osifikace, moduluje signalizaci v osteoblastech a chondrocytech a je podstatný pro normální proliferaci a diferenciaci chondrocytů. *Sprouty4* je exprimován v růstové zóně končetinového pupene. Narušení exprese genů *Sprouty2* a *Sprouty4* vede ke vzniku končetinových vad, což bylo dokázáno např. na myších či kuřecích embryích.

V předložené práci se zabýváme vývojem končetin transgenních myší s deficiencí Sprouty2/Sprouty4, u nichž byly v rámci preliminární studie detekovány mimo jiných vad i patologie předních končetin. Cílem práce je sledování longitudinálního vývoje končetin u Sprouty2/Sprouty4 deficientních myší se zaměřením na anatomicko-morfologické vyhodnocení fenotypových projevů deficiencie proteinů Sprouty2 a/nebo Sprouty4 na autopodiu předních končetin postnatálních jedinců, vyhodnocení vývoje patologií končetin u prenatalních jedinců a případné srovnání rozdílů ve vývoji patologií u jedinců s rozdílnými genotypy reflektujícími rozdílnou dávku deficiencie obou proteinů (*Sprouty2*^{+/-} *Sprouty4*^{-/-} a *Sprouty2*^{+/+} *Sprouty4*^{-/-}).

Klíčová slova: Sprouty2, Sprouty4, FGF signalizační dráha, patogeneze končetin, rozštěp ruky