

Abstrakt v českém jazyce

Magnocelulární neurosekreční buňky hypotalamu vysílají své axony do neurohypofýzy, kde do krevního řečiště uvolňují hormony oxytocin a vazopresin. Oxytocin se uplatňuje zejména při porodu a je nezbytný pro stimulaci sekrece mléka během laktace. Základní fyziologickou funkcí vazopresinu je řízení re-absorpce vody v ledvinách, čímž se podílí na regulaci tělesné rovnováhy tekutin. K sekreci hormonů dochází zejména z terminálů neuronů v hypofýze, nicméně hormony jsou secernovány i z dendritů v supraoptickém jádru, kde difundují a ovlivňují okolní buňky skrze autokrinní efekt. Mechanismy řídící sekreci oxytocinu a vazopresinu byly intenzivně studovány během posledních dekád a předpokládá se, že zásadní, v porozumění fyziologie sekrece, je vztah mezi Ca^{2+} signalizací, sekrecí z dendritů a elektrickou aktivitou magnocelulárních neuronů.

V této práci kombinujeme matematickou analýzu s experimentálním měřením Ca^{2+} signálů izolovaných neuronů ze supraoptického jádra. K jejich identifikaci využíváme transgenní potkany exprimující vazopresin nebo oxytocin značený fluorescenčním proteinem. Studujeme změny Ca^{2+} homeostázy během těhotenství, laktace a dehydratace. Dále se zaměřujeme na spontánní a indukované Ca^{2+} signály a na to, jak autoregulační mechanismus vazopresinu může ovlivňovat sekreci hormonu.

Tato práce přináší detailní analýzu spontánních Ca^{2+} oscilací a depolarizací indukovaných Ca^{2+} odpovědí v izolovaných magnocelulárních neuronech. Ukazujeme, jak jsou tyto oscilace ovlivněny fyziologickým stavem organismu (dehydratace, laktace) a vystavením extracelulárním stimulům (osmotická změna, vazopresin). Zaměřujeme se dále na mechanismy nutné ke vzniku $[\text{Ca}^{2+}]_i$ oscilací a ukazujeme, že pro jejich existenci nejsou nutné akční potenciály, ale že jsou výsledkem vnitrobuněčné aktivity koordinující Ca^{2+} kanály a Na/Ca^{2+} výměník. Nad rámec toho prokazujeme, že vazopresin reguluje Ca^{2+} oscilace prostřednictvím autokrinní signalizace podobně, jako tomu bylo prokázáno u elektrické aktivity. U Ca^{2+} signálů vyvolaných depolarizací membrány detailně popisujeme, jak jsou odpovědi modulovány stavem naplnění vnitrobuněčných Ca^{2+} zásobníků. Celkově tato práce pokrývá mechanismy Ca^{2+} signalizace magnocelulárních buněk, které doposud nebyly dostatečně prostudovány, a jejichž znalost je zároveň nezbytná k plnému porozumění funkce oxytocinu a vazopresinu.