

# Abstrakt dizertační práce

## ***Molekulární mechanismy regulace transportu a funkce různých podtypů NMDA receptorů v hipokampálních neuronech***

**Mgr. Kristýna Skřenková**

*N*-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory jsou ionotropní glutamátové receptory, které mají klíčovou úlohu v savčí centrální nervové soustavě. Za fyziologických podmínek jsou tyto receptory důležité pro excitační synaptický přenos a tvorbu paměťových stop. Za patologických podmínek může ovšem jejich abnormální regulace, či aktivace vést k mnohým neurologickým a psychiatrickým onemocněním, jako je například Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, epilepsie, nebo schizofrenie. Množství NMDA receptorů na povrchové membráně buněk je regulováno na několika úrovních, zahrnujících jejich syntézu, skládání, internalizaci, či degradaci. Během transportu na buněčnou membránu dochází rovněž ke kontrole vazby agonistů a správné aktivace NMDA receptorů. Současně dochází u NMDA receptorů k celé řadě posttranslačních modifikací, jako je palmitoylace, fosforylace, nebo *N*-glykosylace. V této dizertační práci jsme se zabývali studiem molekulárních mechanismů, které mohou ovlivnit transport a funkční vlastnosti NMDA receptorů v savčích buňkách a potkaních hipokampálních neuronech. Konkrétně jsme podrobně studovali i) roli *N*-glykosylace u GluN1, GluN2 a GluN3 podjednotek a ii) vliv integrity glycinových vazebných míst na GluN1 a GluN3A podjednotkách na transport a funkci NMDA receptorů. K studiu těchto otázek jsme použili kombinaci řady metod, zahrnujících mikroskopii, biochemii a elektrofyziologii.