

Abstrakt

Buněčná signalizace má zásadní vliv na chování a funkci buněk, a proto musí být činnost signálních drah pečlivě regulována. Porucha regulace signalizace může poškodit organismus tím, že nezareaguje na nebezpečí nebo na něj zareaguje příliš silně. Proto se různé regulační mechanismy staly nezbytnou součástí signálních drah. Tyto mechanismy se uplatňují na všech úrovních, včetně ligandů, receptorů, signálních enzymů, adaptorových proteinů a dalších signálních mediátorů, jakož i transkripčních faktorů. V této práci předkládám výsledky výzkumu funkcí transmembránových a membránově asociovaných adaptorových proteinů LST1, SCIMP, PSTPIP2 a WBP1L při regulaci signalizace a homeostázy leukocytů.

Transmembránový adaptorový protein LST1 je krátký protein exprimovaný v buňkách myeloidní linie. Pozorování myši *LST1^{-/-}* odhalilo, že tato zvířata jsou zdravá, bez viditelného fenotypu, s výjimkou mírného snížení populací myeloidních buněk, NK a NKT buněk v normálním stavu. Nedostatek LST1 měl naopak významný ochranný účinek při akutní kolitidě vyvolané dextran-sodium-sulfátem, což naznačuje úlohu LST1 v regulaci zánětu střev.

Studie PSTPIP2 a SCIMP prezentované v této práci se také zaměřují na zánět. Ukazují roli PSTPIP2 v regulaci produkce reaktivních forem kyslíku a souvisejícího zánětlivého poškození kostí a funkci SCIMP v regulaci odpovědi makrofágů a dendritických buněk na složky buněčných stěn hub. V neposlední řadě tato práce popisuje nový transmembránový adaptér WBP1L a jeho roli v regulaci signalizace CXCR4 a hematopoézy.