

Abstrakt

Transmembránové adaptorové proteiny (TRAP) umožňují specifické proteinové interakce při receptorových signalizačních dějích a napomáhají tak efektivnímu přenosu signálu z plasmatické membrány do nitra buňky.

V současné době je známo několik TRAP, přičemž některé jsou důležité pro vývoj a správný průběh signalizace lymfocytů. Na základě prohledávání bioinformatických databází byly nalezeny další potenciální TRAP asociované s membránovými mikrodomény. Jedním z těchto kandidátů byl protein LST1/A, jehož biochemická a funkční charakterizace je předmětem této diplomové práce.

Pomocí monoklonálních protilátek proti tomuto proteinu byla zjištěna jeho exprese v primárních buňkách myeloidní vývojové větve. Dále bylo definitivně potvrzeno, že se protein LST1/A nachází v plasmatické membráně, uvnitř membránových mikrodomén. V průběhu diferenciaci monocytů na dendritické buňky nebyla pozorována změna exprese proteinu LST1/A, což je v rozporu s doposud publikovanými údaji. Dendritické buňky diferencované *in vitro* a dále aktivované některými prozánětlivými stimuly (LPS, IFN- γ), vykazují výrazný pokles exprese tohoto proteinu. Poklesu exprese proteinu LST1/A lze také docílit inkubací monocytů se supernatantem z aktivovaných T lymfocytů. Podobnost ITIM motivů LST1/A a proteinů rodiny Siglec poukazuje na jeho možnou úlohu negativního regulátoru buněčné signalizace.

Část této diplomové práce se zabývá i biochemickou charakterizací dosud málo prozkoumaného proteinu TFG, který je široce exprimován různými tkáněmi a je vysoce konzervován mezi rozdílnými živočišnými kmeny. Exprese proteinu TFG (který se jevil jako potenciálně asociovaný s LST1/A) byla prokázána u T lymfocytů, dendritických buněk, trombocytů a erythrocytů. Určitá frakce proteinu TFG se nachází v plasmatické membráně.

Klíčová slova: protein LST1/A, transmembránový adaptorový protein, dendritické buňky, monocyty, membránové mikrodomény, protein TFG, buněčná signalizace