

# Charakterizace glykoproteinů spermií a semenné plazmy: Jejich role v tetraspaninových sítích a samčí fertilitě

Mgr. Veronika Páleníková

## Abstrakt

Membrány spermií jsou vysoce organizované struktury, ve kterých jsou zahrnuty tetraspaniny tvořící tetraspaninové sítě, které také zahrnují transmembránové glykoproteiny nazvané integriny. Tetraspaninové sítě byly popsány u savčích oocytů, kde se podílí na komunikaci a interakci molekul přítomných nejen na vajíčku, ale také na spermiích. Přítomnost některých integrinů byla také detekována ve spermiích, ale jejich přesná lokalizace nebo interakce s jinými integriny a tetraspaniny je diskutabilní. Naším cílem proto nebylo pouze popsat lokalizaci a heterodimerizaci integrinů  $\alpha 3$ ,  $\alpha 6$ ,  $\alpha V$ ,  $\beta 1$  a  $\beta 4$  ve spermiích, ale také určit jejich možnou interakci s tetraspaniny, zejména s molekulou CD151. Hlavním výstupem této disertační práce je podrobná charakterizace výše uvedených integrinů. Detekovali jsme přítomnost podjednotky integrinu  $\beta 4$  v myší spermiích a charakterizovali, že tvoří funkční heterodimer s podjednotkou  $\alpha 6$ . Kromě toho jsme popsali páry integrinů  $\alpha 6\beta 1$  a  $\alpha 3\beta 1$ , které přispívají k integritě a komplexnosti membrán spermií. Navíc jsme zjistili, že podjednotka  $\alpha 6$  integrinu interaguje s CD151 tetraspaninem, který jsme poprvé detekovali ve spermiích savců. Také jsme navrhli CD9 a CD81 jako tetraspaninové partnery pro  $\alpha V$  integrin v tetraspaninové síti. Naším cílem bylo definovat glykoproteiny tetraspaninových sítí a sialylované glykoproteiny semenné plazmy, protože hrají významnou roli v reprodukci. Dále jsme se zaměřili na detekci možných rozdílů v sialoproteinech mezi normozoospermickými a patologickými vzorky semenné plazmy. Přestože jsme nezjistili významný rozdíl mezi jednotlivými vzorky mužů, odhalili jsme vztah mezi sialoproteiny semenné plazmy a přítomností protilátek proti spermiím v ejakulátu, apoptotických spermiích a kvalitě ejakulátu. Dále jsme pomocí hmotnostní spektrometrie identifikovali sialoproteiny semenné plazmy, které jsou asociovány se spermiemi a podílejí se na modulaci imunitní odpovědi a apoptózy. Výsledky této komplexní studie přispěly nejen k lepšímu pochopení proteinových interakcí ve spermiích a semenné plazmě, ale také ukázaly na možná zlepšení diagnostických přístupů a vytvořily základ pro další výzkum.

Klíčová slova: integriny, tetraspaniny, membrána, fúze gamet, ejakulát, sialová kyselina, antispermiové protilátky