Abstrakt

Transmembránové adaptorové proteiny (TRAP) fungují jako kotvící místa pro různé signalizační molekuly a umožňují tak vznik velkých signalizačních komplexů v blízkosti plasmatické membrány. Časově a prostorově regulují signalizační události, a tím napomáhají rychlému a efektivnímu přenosu signálu z receptorů na povrchu buněk do buněčného nitra. Důležitá role známých TRAP v závislosti na jejich lokalizaci v lipidových raftech pro správný vývoj a funkci buněk imunitního systému je stále diskutována. Důvodem je absence výrazného fenotypu u knock-out myší. Jedinými výjimkami jsou deficience ITAMobsahujících adaptorů imunoreceptorů a adaptoru Lat asociovaného s lipidovými rafty, které vedou k poruchám ve vývoji T-lymfocytů a jejich snížené TCR signalizaci. Cílem mé diplomové práce bylo bioinformaticky vyhledat, provést filtrování kandidátních genů na základě predikovaných a publikovaných dat a vybrané kandidátní TRAP poté částečně funkčně charakterizovat. Zjišťovala jsem jejich přítomnost na plasmatické membráně a zda-li jejich ektopická zvýšená exprese uvnitř buněk bude mít roli na expresi povrchového aktivačního znaku T-lymfocytů CD69. Ze 14 kandidátních TRAP může být pouze jediný protein Pdzk1ip1 lokalizován na plasmatické membráně, avšak jeho zvýšená exprese nemá vliv na expresi CD69 v buňkách po TCR stimulaci. Tento aktivační znak je naopak inhibován zvýšenou expresí proteinu Crtap, který je lokalizován v cytoplasmě. Na základě experimentálních dat jsme tedy identifikovali dva potenciálně zajímavé geny, které dále budou více funkčně charakterizovány. Plánujeme sledovat efekt zvýšené exprese kandidátních genů a především jejich snížené exprese na vývoj a aktivaci buněk imunitního systému v myším *in vivo* modelu hematopoetického osídlení.

Klíčová slova: transmembránový adaptorový protein (TRAP), kandidátní TRAP, lipidové rafty, membránová lokalizace, CD69