

## Abstrakt

Transmembránové adaptorové proteiny (TRAP) jsou důležitou složkou signálních drah vedoucích od imunoreceptorů směrem k efektorovým mechanismům uvnitř buňky. Přestože nemají vlastní enzymatickou aktivitu, obsahují interakční motivy, kterými organizují další proteiny v čase a prostoru a iniciují efektivní tvorbu signalizačních komplexů.

Funkčně nejvýznamnější TRAP jsou ty, které přímo tvoří s receptory nekovalentní komplexy a poskytují svoje intracelulární vazebné motivy, včetně tyrosinového aktivačního motivu (ITAM). Jejich deficit má výrazné dopady na přenos signálu a knockout myši vykazují zřetelný fenotyp. Podobně tomu je i u prvního objeveného TRAP, který není konstitutivně asociovaný s receptory – proteinu LAT. Obsahuje jiné typy motivů, rovněž založené na fosforylovatelném tyrosinu. Podobné strukturální vlastnosti jako protein LAT má v současnosti dalších sedm popsanych proteinů, řazených mezi TRAP. Ani jeden z nich ovšem nevykazuje výrazný fenotyp u deficitních myší.

Cílem mojí diplomové práce bylo bioinformaticky prohledat proteinové databáze a identifikovat co nejvíce proteinů, které by svými charakteristikami odpovídali TRAP. Z dosavadních výsledků vyplývá, že skupina TRAP již byla téměř kompletně popsána – v genomu jsme kromě známých TRAP objevili jen málo dalších proteinů, které přesně vyhovují jejich charakteristikám. Po mírném rozšíření definice TRAP – povolili jsme přítomnost intracelulárních strukturních domén – jsme vybrali 14 kandidátních genů. Expresi těchto kandidátních genů jsem následně analyzoval na transkripční úrovni použitím real-time PCR. Některé geny (*Acpl2*, *Pdzk1ip1*) mají profil podobný proteinu Lat mezi imunitními buňkami, zatímco exprese dalších se signifikantně mění po T-receptorové aktivaci T lymfocytů (*Skip*, *Acpl2*).

V další fázi výzkumu se zaměříme na některé z nejzajímavějších kandidátních genů, provedeme jejich transkripční reporterovou analýzu *in vitro* a pokusíme se určit jejich vliv na vývoj a funkci imunitního systému v myším *in vivo* modelu založeném na transplantaci hematopoetických buněk se změněnou expresní hladinou kandidátních genů.