

Aktivace žírných buněk kostní dřeně (bone marrow-derived mast cells, BMMC) zahajuje řadu buněčných procesů, jako je uvolnění obsahu intracelulárních váčků, proliferace buňky nebo reorganizace cytoskeletu. Ačkoliv mikrotubuly hrají v těchto procesech důležitou roli, molekulární mechanismy kontrolující změny v organizaci mikrotubulů během aktivačních dějů jsou neznámé. BMMC mohou být aktivovány několika způsoby. Za fyziologických podmínek způsobuje agregace IgE receptorů (FcRI) na povrchu buněk aktivaci specifických signálních drah. BMMC mohou být také aktivovány nespecificky pervanadátem, inhibitorem tyrosinových fosfatáz, nebo thapsigarginem, inhibitorem Ca²⁺ ATPáz na endoplazmatickém retikulu. V rámci této diplomové práce bylo zjištěno, že pro sledování rychlých morfologických změn, při aktivaci žírných buněk, je vhodné BMMC před aktivací imobilizovat na fibronektin. Bylo prokázáno, že specifická i nespecifická aktivace BMMC vede k reorganizaci mikrotubulů a k tvorbě mikrotubulárních výběžků. Tvorba mikrotubulárních výběžků je za fyziologické aktivace závislá na aktivitě protein tyrosinových kináz Src rodiny a na vnitrobuněčné koncentraci Ca²⁺. Důležitou roli v tomto procesu hraje protein STIM1, detektor Ca²⁺ koncentrace v endoplazmatickém retikulu, který se podílí na aktivaci Ca²⁺ kanálů v plazmatické membráně. Výsledky také naznačují, že by Ca²⁺ mohl regulovat jak nukleaci mikrotubulů z MTOC, tak i jejich polymeraci. Získané poznatky dokazují, že reorganizace mikrotubulů je v průběhu aktivačních dějů BMMC závislá na změnách intracelulární koncentrace Ca²⁺ regulované STIM1. Znalosti molekulárních mechanismů regulace reorganizace mikrotubulů by mohly být využity v nových přístupech léčby zánětlivých reakcí a alergií.