Souhrn

Centrálním dějem při vzniku transmisivních neurodegenerativních prionových chorob je konformační změna buněčného prionového proteinu (PrPc) na patologickou isoformu (PrPsc). V současnosti jsou už známé čtyři případy přenosu jedné z prionových chorob, variantní Creutzfeldt-Jakobovy choroby, krevní transfúzí. Porozumění vlastnostem a chování PrPc na krevních elementech je proto velmi důležité. Tato práce se zabývá buněčným prionovým proteinem na krevních destičkách.

V první části práce jsme charakterizovali PrPc krevních destiček jako protein ukotvený glykosylfosfatidylinositolovou kotvou, který je schopný vázat měďnaté ionty prostřednictvím N-koncové oktapeptidové repetice. Zjistili jsme, že ze tří možných glykoforem PrPc převládá na destičkách diglykosylovaná forma proteinu. Prokázali jsme, že PrPc krevních destiček není resistentní k proteinase K, čímž se odlišuje od patologické formy proteinu. Potvrdili jsme, že krevní destičky i erytrocyty nesou nezanedbatelné množství PrPc, a mohou se tak stát zdrojem infektivity při přenosu prionových chorob krevní transfúzí.

V druhé části práce jsme detailně popsali lokalizaci PrPc v krevních destičkách. Pomocí fluorescenčního značení jsme ukázali, že se PrPc nachází jak v α-granulích tak na cytoplasmatické membráně. Většina PrPc krevních destiček je součástí lipidových raftů a současně je napojena na destičkový cytoskeleton. Fyziologická funkce destičkového PrPc stále není známá, je potřeba další studium. Zjištěné vlastnosti destičkového PrPc jsou velmi podobné vlastnostem PrPc exprimovaného v mozkové tkáni popsaným v literatuře. Naše výsledky jsou základem pro další studium uplatnění destičkového PrPc v patogenezi prionových chorob a v jejich možném přenosu krví.