

ABSTRAKT

Buněčný prionový protein (PrPc) je nezbytný pro patogenezi neurodegenerativních prionových onemocnění. V současné době jsou známy čtyři případy přenosu variantní Creutzfeldt-Jakobovy choroby krevní transfuzí. Objasnění vlastností a množství PrPc na krevních buňkách je předpokladem pro vývoj testu pro detekci prionových chorob v krvi. Průtoková cytometrie představuje potenciální detekční metodu, nicméně výsledky studií zabývajících se množstvím PrPc na lidských krevních buňkách jsou rozporuplné.

V této práci jsme ukázali, že většina PrPc v klidových destičkách se nachází intracelulárně a je přítomna v α -granulích. Lidské destičky a červené krvinky nesou významné množství PrPc a mohou tak hrát roli při přenosu prionů krevní transfuzí. Naše výsledky naznačují, že PrPc na červených krvinkách je modifikován. Podobná modifikace patologického prionového proteinu by mohla ovlivnit detekci prionových chorob v krvi. Dále jsme ukázali, že skladování krve před vlastní analýzou a výběr prionových protilátek výrazně ovlivňuje detekci PrPc metodou průtokové cytometrie, a že destičkový satelitismus ovlivňuje detekci PrPc na krevních buňkách. Prokázali jsme, že část PrPc přítomná na leukocytech *cynomolgus monkey* (*Macaca fascicularis*) je s buňkami volně asociovaná a uvolní se během izolace buněk. Dále jsme studovali možnou funkci PrPc v erythropoéze. Dokázali jsme, že povrchová exprese PrPc na myších erytroidních prekurzorech v kostní dřeni a slezině je regulována v průběhu zrání buněk. Podobně je regulován PrPc během *in vitro* diferenciaci MEL buněk. To naznačuje úlohu PrPc v časných stádiích erytroidní diferenciaci. Exprese PrPc navíc vedla k efektivnější erythropoéze po experimentálně vyvolané anémii u inbredních myší.

Výsledky této studie přispívají k objasnění vlastností PrPc a jeho distribuce v krvi. Tyto poznatky jsou důležité pro vývoj testu pro rutinní detekci prionových chorob v krvi.

Klíčová slova:

buněčný prionový protein, průtoková cytometrie, erytroidní diferenciaci, fyziologická role