

## Abstrakt

*N*-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory patří mezi ionotropní glutamátové receptory zapojené v excitačním synaptickém přenosu, synaptické plasticitě a excitotoxicitě. Vytvářejí heterotetramerní komplexy složené z GluN1, GluN2A-D a/nebo GluN3A-B podjednotek, které jsou aktivovány glutamátem a glycinem. Předchozí studie ukázaly, že jednotlivé podjednotky NMDA receptorů, speciálně GluN2 podjednotky, vykazují různé funkční a farmakologické vlastnosti. Cílem mé práce bylo objasnit mechanismy regulace transportu NMDA receptorů na buněčný povrch. V našich pokusech jsme používali metodu imunocytochemického značení receptorů na heterologních COS-7 buňkách a kulturách granulárních mozečkových neuronů (CGC) exprimujících rekombinantní NMDA receptory. Z výsledků mé práce vyplývá, že transport NMDA receptorů na buněčný povrch je regulován především přítomností GluN2 podjednotek. Naše další výsledky ukázaly, že transport GluN1/GluN2C receptorů je regulovaný třemi specifickými oblastmi GluN2C podjednotky: i.) oblastí A2 segmentu v amino-terminální doméně, ii.) M3 doménou a iii.) proximální částí C-konce obsahující sekvenci pěti aminokyselin, SLSPS. Naše výsledky pomáhají objasnit mechanismy regulace funkce NMDA receptorů v savčím centrálním nervovém systému a přispívají tak k poznání mechanismů vzniku různých neurologických a psychiatrických onemocnění spojených s abnormální regulací NMDA receptorů jako je například Alzheimerova a Parkinsonova demence, Huntingtonova nemoc, epilepsie, deprese, schizofrenie, ischemie či závislost na kokainu.