

Abstrakt

Chromatinová struktura, tvořená DNA a histonovými proteiny, prochází během buněčného cyklu a při diferenciaci buněk dynamickými změnami. Pouze pokud se DNA nachází v rozvolněné podobě, může být přístupná transkripčnímu a replikačnímu aparátu, zatímco její kondenzace umožňuje účinně nevyužitou DNA skladovat. Remodelace chromatinové struktury je proto jedním z nástrojů regulace genové exprese. Faktory remodelující chromatin dokáží různě specificky rozpoznávat chromatin a ovlivnit tak interakce mezi DNA a histony. Jedním z nich je i námi studovaný protein Smarca5. Cílem této práce je studovat funkci proteinu Smarca5 a pro tento účel vytvořit myší model, u kterého bude možné tkáňově specificky indukovat nadprodukcí proteinu Smarca5. Model bude sloužit ke studiu alterace fyziologických funkcí proteinu vysokou neregulovanou dávkou Smarca5. V předešlých studiích bylo pozorováno, že nefyziologická exprese chromatin remodelačního faktoru může vést k nádorové transformaci buněk, k pochopení tohoto procesu může také přispět vyvíjený model pro protein Smarca5. Dalším cílem této práce je prozkoumat některé aspekty fenotypu myšího modelu s kondicionální delecí proteinu Smarca5 v T a B-lymfocytech, konkrétně vliv delece tohoto proteinu na diferenciaci progenitorových buněk. Výsledky práce dokazují, že protein Smarca5 hraje významnou roli během vývoje lymfocytů a bylo pozorováno, že delece tohoto proteinu vede k poruše diferenciaci a vývojovému bloku lymfocytů.

Klíčová slova

Remodelace chromatinu, komplexy remodelující chromatin závislé na ATP, Smarca5, Snf2h, myší model, vývoj T-lymfocytů a B-lymfocytů