

Abstrakt

Jedním z klíčových momentů v evoluci obratlovců bylo bezpochyby rozrůznění funkcí hlavového ektodermu. Genové regulační sítě využívané během tohoto procesu, jsou tvořeny množstvím genů jejichž exprese je spouštěna, a dále modulována pomocí signalizačních drah Wnt, FGF a BMP. K tomu je třeba přičíst i vliv signalizace Wnt/ β -kateninu a jejích antagonistů přítomných v rostrální části hlavového ektodermu, kteří jsou klíčoví pro regionalizaci tkání v rámci antero-posteriorní osy embrya. Kombinace těchto faktorů umožnila diverzifikaci anteriorního ektodermu na anteriorní neurální val (ANV) a rostrální preplakodální oblast (PPO), zatímco v posteriornějším ektodermu vznikají působením signální dráhy Wnt buňky neurální lišty (NL) a posteriorní PPO. Přestože byl vliv signalizační dráhy Wnt/ β -katenin detailně studován v kontextu vývoje ANV, PPO a NL u nesavčích modelových organismů, její vliv na vývoj těchto tkání u savců je stále nejasný. Navíc bylo současných poznatků u savců dosaženo pomocí experimentálních zásahů na úrovni β -kateninu, v důsledku čehož zůstává úloha transkripčních faktorů z rodiny Tcf/Lef v těchto procesech takřka neznámá. Z těchto důvodů jsme se rozhodli studovat transkripční represor *Tcf711*, který je členem rodiny Tcf/Lef a vyznačuje se schopností potlačovat genovou expresi i za přítomnosti β -kateninu. Pomocí cílené delece genu *Tcf711* v oblasti lemující neurální ploténku se nám podařilo objasnit funkci proteinu Tcf711 během specifikace hlavového ektodermu a zároveň charakterizovat význam, který při tomto procesu hraje signalizační dráha Wnt/ β -katenin. Nepřítomnost proteinu Tcf711 vedla k zvýšené aktivaci signalizace Wnt/ β -katenin v buňkách předního neuroektodermu, která měla za následek jejich přeměnu v buňky NL. Tento zásah negativně ovlivnil vývoj buněčných populací ANV a PPE. Je důležité zmínit, že embrya s tímto fenotypem nevykazovala změny v antero-posteriorním charakteru neurální tkáně. Souhrnem lze říct, že *Tcf711* definuje hranici mezi budoucím předním mozkem a anteriorními plakodami na jedné straně a neurální lištou na straně druhé, a to pomocí restriktivní kontroly gradientu aktivity signalizační dráhy Wnt/ β -katenin.