

Abstrakt

Detailní pochopení vývoje nového jedince závisí na objasnění časoprostorových mechanismů, které určují tělní plán. Z tohoto důvodu klíčovou otázkou časného embryonálního vývoje obratlovců stále zůstává, kdy a jak dochází k determinaci a diferenciaci jednotlivých buněk, což posléze vede ke specifikaci tělní osové polarity a založení základů všech orgánů a tkání. Odpověď na tuto otázku přinese nové možnosti využití nejen pro primární výzkum, ale i pro obor aplikované medicíny.

Hlavní cíl předkládané disertační práce spočíval ve stanovení časoprostorových molekulárních gradientů buněčných determinantů v průběhu časného embryonálního vývoje. Jako modelový organismus byla zvolena africká drápkatá žába, druh *Xenopus laevis*, která disponuje dostatečně velkými oocyty a vnější embryogenezí. Vzhledem k pozdní aktivaci embryonálního genomu se předpokládá, že stěžejní mechanismus počáteční determinace buněk závisí na nerovnoměrné lokalizaci maternálních faktorů uvnitř oocytu a jejich asymetrické distribuci do dceřiných blastomer v průběhu rýhování. Pomocí metody qPCR tomografie byly identifikovány dva hlavní lokalizační gradienty s preferencí buď v animální, nebo vegetativní hemisféře zralého oocytu. Tyto gradienty se shodovaly jak pro maternální mRNA, tak i pro miRNA molekuly. U maternální mRNA navíc došlo k rozlišení dvou vegetativních podskupin s odlišným profilem gradientu. Determinanty zárodečné plazmy vykazovaly strmý gradient ve vegetativním pólu, zatímco ostatní vegetativní transkripty měly pozvolný gradient. Potvrzena byla i asymetrická distribuce maternální mRNA z oocytu do jednotlivých blastomer od vývojového stádia 8 buněk po 32 buněčné embryo, kde animální blastomery vykazovaly jiné zastoupení transkriptů než vegetativní blastomery. V jednotlivých blastomerách nebyl nalezen gradient mRNA, který by odpovídal specifikaci dorzo-ventrální a pravo-levé tělní osy během časného rýhování embrya.

Souhrnné výsledky předkládané práce představují první krok k sestavení časoprostorové mapy klíčových biomolekul, které se podílejí na určení tělní osové polarity a tělního plánu během časného embryonálního vývoje obratlovců.