

Buněčný prionový protein PrP^C je membránově vázaný glykoprotein, který se běžně vyskytuje u obratlovců, především v nervové soustavě, ale také například v buňkách gastrointestinálního traktu, v kostní dřeni, v pohlavních buňkách či v srdci. PrP^C je zároveň nezbytným pro patogenезi prionových chorob, smrtelných onemocnění bez možnosti léčby. Patogenní izoforma PrP^{Sc}, vznikající změnou sekundární struktury PrP^C, je základním stavebním kamenem infekční prionové částice, jež se akumuluje v mozku postižených jedinců a tento děj je spojen s neurodegenerací. Samotná fyziologická úloha PrP^C v organismu však nebyla dosud objasněna, při vyřazení genu pro PrP^C (*PRNP*), nebyl pozorován fenotypový rozdíl. Potencionální funkce PrP^C jsou spojovány s anti-apoptotickými účinky, metabolismem iontů či ochranou před oxidačním stresem. Výsledky z poslední doby současně naznačují, že by PrP^C mohl hrát důležitou roli v buněčné diferenciaci. V průběhu diferenciace by protein mohl mít vliv na vývoj a typizaci buněk, ovlivňovat průběh buněčného cyklu a podílet se na utváření nervové soustavy. Cílem této práce je zmapování míry dopadu snížení exprese PrP^C na buněčnou diferenciaci a vlivu prionové infekce na diferenciaci neuronální buněčné linie (CAD 5), která je schopná propagovat priony. V rámci této práce byly porovnávány linie CAD 5 s fyziologickou expresí PrP^C s transdukovanými liniemi CAD 5, které mají expresi sníženou pomocí RNA interference. Zároveň se práce zabývá vlivem prionové infekce kmene RML (onemocnění scarpie adaptované na myši) na diferenciaci buněčné linie CAD 5. Linie byly porovnány po morfologické stránce, v růstové/diferenční křivce a v expresi neuron specifického markeru GAP-43, společně s expresí samotného PrP^C. Během sedmidenní diferenciace se u linie CAD 5 až pětkrát zvýšilo množství PrP^C. V průběhu morfologické studie mezi liniemi s normální expresí PrP^C (WT) a liniemi s expresí PrP^C sníženou (LP1 a LP2), nebyl pozorován rozdíl v diferenciaci. U RML kmenem infikované linie CAD 5 byl pozorován rozdíl během prvních tří dnů diferenciace, kdy u infikované linie docházelo k pozdější morfologické změně tvaru, než u WT linie. Exprese diferenčního neuronálního markeru GAP-43 u WT linie byla shodná s expresí u linií se sníženým množstvím PrP^C, shodná byla i v porovnání s expresí u infikované linie. Z výsledků této práce nevyplývá rozdíl mezi liniemi s běžnou a sníženou expresí PrP^C po morfologické stránce nebo ve schopnosti exprese proteinů. Rozdíl mezi infikovanou RML linií a WT linií byl pozorován v morfologii během časně fáze diferenciace. Nalezený rozdíl v dynamice diferenciace priony infikovaných buněk by mohl být jedním z faktorů přispívajících k poškození mozku u prionových onemocnění.