

## Abstrakt

Přestože je RING finger protein 121 (RNF121) vysoce konzervovaná E3 ubiquitin ligáza, a to od *Caenorhabditis elegans* k člověku, její funkce není moc známá a u vyšších eukaryot byla zatím studována jen na úrovni *in vitro*. Pro RNF121 byly popsány různé funkce: i) RNF121 funguje jako široký regulátor NF- $\kappa$ B aktivace, ii) ukázalo se, že kontroluje transport membránových proteinů uvnitř buňky, a iii) jeho downregulace vede k apoptóze. Kromě toho může mít RNF121 roli také při rakovině a to na základě nasledovních dat: 16.4-krát vyšší exprese byla zjištěna u pacientů trpících Barrettovým jícnem (prekancerózním stádiem adenokarcinomu jícnu) a tato exprese byla ještě vyšší u adenokarcinomu v porovnání se zdravou populací. Navíc je *RNF121* gen lokalizován v kandidátní oblasti DNA obsahující geny, které se mohou účastnit vzniku rakoviny prsu.

Za účelem studia fyziologické funkce RNF121, byl v Českém centru pro fenogenomiku připraven myší *Rnf121* knockout, který byl dále studovaný v naší laboratoři. Křížení *Rnf121*<sup>+/−</sup> myší poukázalo na prenatální letální fenotyp *Rnf121*<sup>−/−</sup> embryí, která odumírala před embryonálním dnem (E) 11.5. Předběžné experimenty provedené v naší laboratoři prokázaly četné vaskulární defekty v homozygotně mutantním embryu, ve žloutkovém vaku a v placentě. Tato diplomová práce byla zaměřena na studium funkce myšího RNF121 v embryonálním vývoji se zaměřením na utváření placenty a vaskularizaci. Bylo zjištěno, že RNF121 hraje důležitou roli v placentálním vývoji, jelikož byl v *Rnf121*<sup>−/−</sup> placentě pozorován menší trofoblast a nedostatečně vyvinutý labyrint. Kromě toho bylo na *Rnf121*<sup>−/−</sup> myších embryonálních fibroblastech potvrzeno, že RNF121 se účastní aktivace NF- $\kappa$ B dráhy.

**Klíčová slova:** E3 ligáza, ubiquitin, ring-finger, NF- $\kappa$ B, myší knockout, placenta, vaskularizace