

3 Summary in Czech (Abstrakt v českém jazyce)

Samičí zárodečné buňky, oocyty, vznikají již během embryonálního vývoje z primordiálních zárodečných buněk. Jsou nezbytným předpokladem pro reprodukci. Již během embryonálního vývoje oocyty vstupují do meiózy, ale krátce poté se jejich vývoj zastaví ve stádiu profáze I. Po nástupu pohlavní dospělosti spouští luteinizační hormon proces znovuzahájení meiózy oocytů in vivo v prostředí folikulu. Vyjmutí oocytů z folikulu a jejich kultivace ve vhodném médiu umožňuje tento proces úspěšně rekapitulovat v podmínkách in vitro. Rozpad jaderné membrány (GVBD) je první jasně viditelnou známkou znovuzahájení meiózy. Po GVBD se vytváří dělicí vřeténko metafáze I. Pokud jsou chromozómy vyrovnány v metafázní rovině a mikrotubuly korektně připojeny na chromozomy, dojde ke vstupu do anafáze I. Po dokončení meiózy I vstupují oocyty přímo do meiózy II a opětovně zastavují svůj vývoj, tentokrát v metafázi II (MII). Tyto oocyty jsou schopné oplození, přičemž průnik spermie iniciuje dokončení meiózy. Vývoj z GV stádia do stádia MII je pod striktní kontrolou tzv. MPF faktoru, který se skládá z cyklin dependentní kinázy 1 (CDK1) a cyklinu B (CCNB). Pomocí funkčních studií (RNA interference, mikroinjekce mRNA) jsme na myších oocytech ukázali, že fosfatázy CDC25 A a B spolupracují na indukci CDK1 aktivity a spuštění znovuzahájení meiózy. Po GVBD klesá hladina proteinu CDC25A, přičemž tento pokles je zcela nezbytný pro přechod z metafáze I do metafáze II. Aurora kináza A (AURKA) kontroluje biogenezi acentriolárního mikrotubuly organizujícího centra (MTOC) a její aktivita je klíčová pro výstavbu funkčního dělicího vřeténka metafáze I. Serin/treonin protein kináza B (PKB) je odlišně fosforylovaná na T308 a S473 v průběhu meiotického zrání myších a prasečích oocytů. Ukázalo se, že fosforylace T308 PKB je v myších oocytech důležitá pro GVBD, na druhou stranu v prasečích oocytech je spíše spojena s výstavbou dělicího vřeténka metafáze I.

Klíčová slova: znovuzahájení meiózy, meiotické zrání, buněčný cyklus, CDK1, CDC25, AURKA, PKB, výstavba dělicího vřeténka, centrosom, MTOC