

## Abstrakt

Signalisace skrz receptor pro epidermální růstový faktor (EGF receptor, EGFR) podléhá propracované a mnohovrstevné regulaci. Jedním ze způsobů vyladování signalisace zprostředkované tímto receptorem je kontrola produkce jeho ligandů. U savců za uvolňování solubilních, biologicky aktivních forem ligandů EGF receptoru zodpovídají především metaloproteasy ADAM10 a ADAM17. Pseudoprotease iRhom z rodiny rhomboid-like proteinů byla nedávno připsána úloha klíčového pozitivního regulátora ADAM17. U drosofilů však je iRhom spjat s negativní regulací EGF receptoru, a to prostřednictvím degradace prekursorů jeho ligandů. Experimenty prováděné v savčích buněčných kulturách ovšem naznačují, že podobná funkce by mohla být zachována i u savčích iRhomů. V této diplomové práci byl studován vliv overexprese iRhomu na expresní úroveň ligandů EGF receptoru. Na rozdíl od dřívějších publikací však nebylo potvrzeno, že by pozorovaný efekt bylo možno vysvětlit výlučně přítomností iRhomu, neboť neaktivní mutanti rhomboidních proteas jej působili rovněž. Také nebylo prokázáno, že by iRhom takto ovlivňoval pouze ligandy EGF receptoru – strukturně podobné, avšak ligandům EGF receptoru nepříbuzné proteiny v přítomnosti iRhomu taktéž podléhaly depleci. Koexprese ADAM17 mizení ligandů EGF receptoru zamezila, avšak pouze v buněčné linii bez endogenního iRhomu. Jelikož negativní dopad overexprese iRhomu na množství ligandů EGF receptoru nezvrátila ani inhibice lysosomů ani inhibice ERAD dráhy, je možno spekulovat, že za tímto fenoménem stojí zvýšená degradace klientských proteinů iRhomu prostřednictvím nekanonické dráhy.

**Klíčová slova:** regulace signalisace skrz EGF receptor, iRhom, ADAM17, kvantitativní immunoblotting