

Abstrakt

Toll-like receptory (TLR) patří mezi klíčové a evolučně staré součásti imunitního systému zvířat. Jakožto receptory vrozené imunity tvoří první obrannou linii proti nejrůznějším patogenům. Správné navázání ligandů receptorem je přitom zcela zásadní pro bezchybné rozpoznání patogenů a následné spuštění přiměřené imunitní reakce. Protože zde dochází k přímé interakci mezi povrchem daného receptoru a patogenními strukturami, můžeme předpokládat molekulární koevoluci mezi hostitelem a jeho patogeny. TLR jsou tudíž díky variabilitě svých ligandů vystaveny značnému selekčnímu tlaku, který může být detekován jak na genetické, tak i proteinové úrovni. I tak je ale míra variability, kterou jsme popsali u ptačích TLR, překvapivě vysoká. Dokonce vyšší, než se dalo očekávat z dříve publikovaných prací u ostatních obratlovců, především savců. Ve své doktorské práci shrnuji výsledky, kterými jsem přispěla k výzkumu TLR u ptáků. Jako první jsme například experimentálně ověřili absenci funkčního TLR5 u několika ptačích druhů, či duplikaci genu pro TLR7 u druhů jiných. Také jsme definitivně rozřešili původ genové duplikace v rodině TLR1 a TLR2. Důležitá část mého výzkumného projektu se týkala predikce potenciálně funkčně významných pozic u TLR. Navrhli jsme postup identifikace těchto pozic, který je univerzálně použitelný i pro ostatní kódující geny. Navíc jsme zjistili, že některé z těchto pozic významně ovlivňují distribuci povrchového náboje. U pěvců jsme se pokoušeli najít ekologické faktory určující adaptivní evoluci TLR, nicméně bez úspěchu. Kromě toho jsme prohloubili znalosti o molekulární podstatě kožní zánětlivé odpovědi vyvolané aplikací PHA, která může být použita k ověření funkčních rozdílů mezi různými variantami TLR. Jelikož je však navazující výzkum v tomto směru stále potřeba a to hlavně, abychom otestovali skutečný funkční význam genetické variability popsané u ptačích TLR, na konci této práce navrhuji několik možných směrů, kudy se ubírat dál.

Klíčová slova:

adaptivní evoluce, genová duplikace, genová exprese, koevoluce hostitele a patogena, povrchový elektrostatický potenciál, pseudogenizace, ptáci, selekce, struktura proteinů, TLRs, zánět