

## Abstrakt

Syndrom acefalických spermií (ASS) je vzácnou formou teratozoospermie, která je pravděpodobně genetického původu. Spermie jedinců s tímto syndromem mají poškozený aparát spojující hlavičku a bičík (HTCA), což vede ke vzniku acefalických spermií tzn. spermií s oddělenými hlavičkami od bičíků. Jedinci postižení ASS jsou téměř výhradně neplodní. Jedním z proteinů, jehož mutace způsobuje ASS, je SUN5. Proteiny SUN jsou společně s KASH proteiny součástí tzv. LINC komplexu, který zajišťuje spojení nukleoskeletu s cytoskeletem. Centrobin je protein podílející se na duplikaci centriol a sestavení dělicího vřeténka. Potkani nesoucí poškozený gen pro Centrobin mají sníženou fertilitu a vykazují fenotyp ASS. Z toho důvodu byl tento modelový organismus v této práci využit pro studium možných vzájemných vazeb proteinů podílejících se na vzniku ASS. Vzhledem k podobnému fenotypu spermií s mutovaným centrobinem a SUN5, existuje možnost, že centrobin interaguje s některým z proteinů LINC komplexu a společně se podílí na vytvoření spojení hlavičky a bičíku. Spermie potkanů s poškozeným genem pro Centrobin vykazují rovněž značné poškození bičíků. U pacientů s ASS byla dříve popsána snížená exprese proteinu Odf1 a myši Odf1-deficientní samci jsou neplodní v důsledku dekapitace. V této práci jsme se proto zaměřili i na možný vztah centrobinu a Odf1. Pomocí metody nepřímé imunofluorescence jsme detekovali rozdíly v lokalizaci proteinu Odf1 u zdravých spermií a spermií nesoucích mutaci genu pro centrobin. Součástí této práce je také detekce lokalizace a distribuce centrobinu v jednotlivých stádiích vývoje samčích gamet a mezidruhové porovnání lokalizace centrobinu, acetylovaného  $\alpha$ -tubulinu a Odf1 u spermií a ve varlatech potkaních a myších samců. Pomocí ko-imunoprecipitace lyzátů z transfekované buněčné linie HEK293T byl jako vhodný kandidát pro vazbu s centrobinem nalezen protein nesprin1.