

Souhrn

Migrace buněk sehrává klíčovou úlohu v mnoha biologických procesech. Velmi důležitá je migrace fagocytických buněk imunitního systému, která slouží pro přesun těchto buněk do místa zánětu nebo do lymfatických uzlin, a tím umožňuje zahájení vrozené i adaptivní imunitní odpovědi. Komplexní systém signálních drah, jež migraci řídí, zahrnuje mnoho proteinů, které jsou nezdědka pod kontrolou adenosin-3',5'-cyklického monofosfátu (cAMP) a jeho dvou efektorů, protein kinázy A (PKA) a proteinu Epac. Mezi proteiny, které jsou aktivovány proteinem Epac a řídí migraci fagocytů, patří malá GTPáza Rap, jež dále aktivuje proteiny RAPL a RIAM. Z širokého repertoáru proteinů, jejichž aktivitu ovlivňuje PKA a zároveň se podílejí na signalizaci v procesu migrace, jsou to zejména aktin, integriny, malé GTPázy Rho, Rac a Cdc42 a protein VASP. Významným faktorem, který má na signalizaci cAMP vliv, je časová regulace působení cAMP. Tato práce je tedy kromě obecných mechanismů signalizace a migrace zaměřena také na to, jak změna hladiny cytozolického cAMP v čase ovlivňuje PKA a protein Epac a jak se tyto změny následně projeví v aktivitě dalších proteinů a pohybu buňky.