

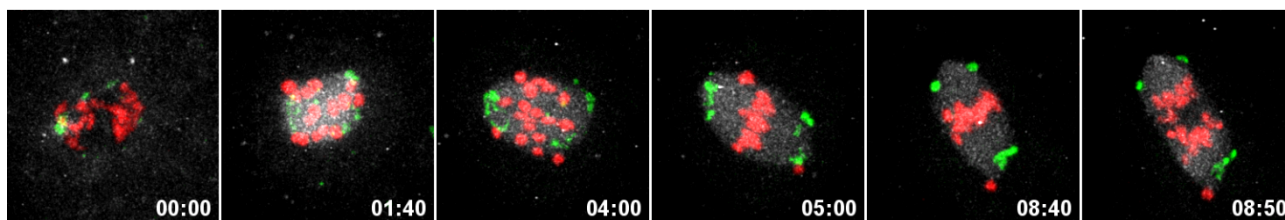


Objev funkce tří Aurora kináz v savčích oocytech a reprodukci

Vajíčka jsou pohlavní buňky, které se u žen tvoří ve vaječnících, a jsou nezbytná pro reprodukci. Vajíčka vznikají ze svých prekurzorů tzv. oocytů během procesu, který se nazývá meióza. Během meiózy dochází dvakrát k rozdělení chromozomů, přičemž relativně často je rozdělení chromozomů chybové. Tyto chyby mají za následek neplodnost nebo vedou k závažným vývojovým poruchám, kde nejznámějším případem u lidí je Downův syndrom. Lepší porozumění molekulárním mechanismům meiotického zrání oocytů je důležité pro další vývoj a pokrok lidské reprodukční medicíny.

Aurora kinázy jsou bílkoviny, které kontrolují jak mitotické dělení prakticky všechny tělní buňky, tak i meiotické dělení spermií a vajíček. Savci včetně člověka mají tři geny pro Aurora kinázy – Aurora A, B a C. Většina tělních buněk využívá pro mitózu pouze dvě kinázy Aurora A a B, avšak oocyty využívají i zbývající třetí Aurora C. Bylo již známo, že v savčích oocytech Aurora A kontroluje výstavbu dělicího vřeténka – aparátu, který zajišťuje rozdělení chromosomů; a Aurora B a C spolu kontrolují chování chromosomů.

Pro lepší porozumění funkcí těchto bílkovin v oocytech jsme vytvořili experimentální myši, jejichž oocyty mají vyřazeny z činnosti geny kódující Aurora B a C. Na základě předchozích známých funkcí Aurora B a C v oocytech jsme očekávali, že samičky těchto myši budou mít defektní oocyty, a že tím pádem budou neplodné. K našemu velkému překvapení jsme však objevili, že tyto myši samičky jsou plodné, ačkoliv mají menší počet mláďat. Ukázalo se, že zbývající Aurora A je v mnoha oocytech schopna převzít na chromozomech kompletně funkci Aurora B a C, a zajistit tak normální průběh meiózy. Tato schopnost Aurora A převzít funkci Aurora B a C je unikátní pouze pro oocyty a nedohází k ní v mitotických tělních buňkách. Pomocí mikroskopie živých oocytů, kdy dělicí vřeténko a chromozomy jsou zviditelněny s využitím fluorescenčních technik, jsme sledovali meiotické dělení jednotlivých oocytů s vyřazenými geny pro Aurora B a C. Zjistili jsme, že ačkoliv v mnoha oocytech je Aurora A schopna sama zajistit normální průběh meiózy, u části oocytů dochází k chybám v chování chromozomů a neúspěchu v meiotické maturaci oocytů. Tyto výsledky ukazují, že reprodukce u savců vyžaduje pro svůj optimální průběh přítomnost všech tří Aurora kináz v oocytech.



Obrázek ukazuje chybovou segregaci chromozomů u oocytu, v němž byly vyřazeny z činnosti geny kódující Aurora B a C. Oocyt byl snímán pomocí konfokální mikroskopie a jsou ukázány vybrané časové momenty z průběhu meiotické maturace.

Tento výzkum vznikl na základě spolupráce výzkumné skupiny Dr. Karen Schindler z Rutgersovy Univerity v New Jersey ve Spojených státech amerických a výzkumné skupiny Dr. Petra Šolce z Akademie věd České republiky. Tento mezinárodní výzkum byl financován granty od amerického Národního ústavu zdraví (*National Institutes of Health*) a grantem od Ministerstva školství mládeže a tělovýchovy v rámci programu Inter-Excellence. Tento výzkum byl recentně publikován nakladatelstvím *Cell Press* v časopise *Current Biology*.

URL link: [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(18\)31136-9#secsectitle0015](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(18)31136-9#secsectitle0015)

DOI link: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.052>

Kontakt:

RNDr. Petr Šolc, Ph.D., Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, v.v.i.,
tel.: 315 639 561, e-mail: solc@iapg.cas.cz