

Nejvýznamnější publikace

Kateřina Komrsková

Moore H, Dvorakova K, Jenkins N, Breed W (2002) Exceptional sperm cooperation in the wood mouse. *Nature*, 418, 174-177. (IF 42.351)

Kompetice mezi jedinci téhož druhu se odráží v reprodukčních strategiích, které podléhají zákonitě evolučním tlakům. Publikovaná práce přináší doklad o zcela unikátním chování spermií myšice křovinné, *Apodemus sylvaticus*, které se po ejakulaci v reprodukčním traktu samice zapojují do útvarů pojmenovaných „vláčky“. Tyto motilní shluky se pohybují dvojnásobnou rychlostí oproti jednotlivým spermím. Dokumentovaná spolupráce, přináší spermím myšice křovinné zásadní výhodu, neboť při promiskuitním páření daného druhu se zvyšuje reprodukční úspěch jedince. Studie rovněž přináší unikátní poznatky o lokalizaci cytoskeletálního proteinu aktinu v hlavičce spermie myšice křovinné a možnosti jeho aktivního zapojení při formaci „vláček“, což dokládá, že cytoskelet se aktivně podílí na procesech souvisejících s oplozením. Zásadním přínosem studie je rovněž poznání, že akrozomální reakce slouží u spermií myšice křovinné k desintegraci vláček před penetrací obaly vajíčka a fúzí membrán. Akrozomální reakce tudíž nemusí představovat pouze nepostradatelný proces k průniku spermie skrz vaječný extracelulární obal tzv. *zona pellucida*. Publikované objevy předkládají zcela nové pohledy na oplození a otevírají široké pole ke studiu teorie koevoluce. Publikace vybízí ke studii koevoluce, nejen na úrovni reciproční evoluční změny u interagujících druhů, ale i na úrovni buněčné, kdy buněčné prostředí je schopno ovlivňovat evoluci jednotlivých organel, ale i vzájemné působení reprodukčního traktu samice a samčích pohlavních buněk vede k evidenci reciproční morfologické adaptace. Předkládaná práce vedla vědecký tým ke studiu molekulárních mechanismů maturace spermií odrážející morfologii spermií a reprodukční strategie s návazností na detailní studium proteinových interakčních sítí.

Frolikova M, Sebkova N, Ded L, Dvorakova-Hortova K (2016) Characterization of CD46 and $\beta 1$ integrin dynamics during sperm acrosome reaction. *Sci Rep.*, 6: 33714. (IF 5.228)

Za využití super-rozlišovací fluorescenční mikroskopie jsme prokázali, že v průběhu akrozomální reakce spermie dochází k synchronní dynamické relokační proteinů CD46 a $\beta 1$ podjednotky integrinu do ekvatoriálního segmentu hlavičky spermie, který je primárním místem fúze spermie s vajíčkem. Přesun těchto proteinů a jejich napojení na kortikální aktinový cytoskelet spermie se jeví jako zásadní pro úspěšnou adhezi a následnou fúzi gamet. Tato práce zásadním způsobem přispěla k pochopení funkce proteinu CD46 v interakci s $\beta 1$ integrinem při přípravě spermie k oplození a vedla vědecký tým k využití proteinu CD46 v diagnostice příčin neplodnosti. CD46 je navržen jako marker hodnocení kvality spermií a selektor zdravých spermií od poškozených. Tento objev je chráněn formou národních i mezinárodních patentových přihlášek. Aktuálně je v přípravě klinická studie s cílem uvedení produktu jako diagnostického prostředku na trh.

Vieweg M and Dvorakova-Hortova K, Dudkova B, Waliszewski P, Otte M et al. (2015) The methylation analysis of histone H4K12ac associated promoters in sperm of healthy donors and subfertile patients. *Clinical Epigenetics*, 7:31. (IF 4.327)

Epigenetické znaky paternálního chromatinu se přenášejí do oocyty a mohou regulovat expresi vývojově důležitých genů. V této studii jsme na základě metylační analýzy promotorů spojených s histonem H4K12ac ukázali, že abnormální acetylace histonů v promotorech vývojově významných genů u mužů se sníženou plodností může na rozdíl od metylace DNA odrážet nedostatečnou kondenzaci chromatinu a chybný přenos epigenetických znaků do vajíčka. Modifikace histonů a metylace DNA u spermií se mohou po fertilizaci podílet na genové regulaci řady vývojově zásadních genů. Tato práce poskytla evidenci o tom, že acetylace histonů a metylace DNA u spermií by mohly představovat jeden z klíčových faktorů podílejících se na snížení plodnosti vyvolané epigenetickými faktory. Na publikaci navazuje projekt Ministerstva zdravotnictví a juniorský projekt GA ČR, které detekují změny metylace DNA u promotorů interagujících s histony H4K12ac, H3K9ac a H3K27me a hodnotí změny odpovídajících epigenetických parametrů v testikulární tkáni a spermiích u mužů s testikulárním nádorem germinálních buněk (TGCT) a myši po definované expozici endokrinním disruptorem 17 α -ethinylestradiolem (*in vivo* multigenerační studie).