****

**Chromozomy ve vajíčku řídí své vlastní rozdělení**

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 dvakráte 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.

Bílkovina se jménem RAN patří do rodiny tzv. monomerních GTPáz, tedy enzymů, které jsou aktivní pouze, když váží malou signální molekulu guanosintrifosfát (GTP). V buňce je RAN.GTP produkován chromosomy, kde je jeho koncentrace nejvyšší, a pak klesá se vzdáleností od nich. V nedělících se buňkách, které mají jádro, je RAN důležitý pro řízení importu a exportu bílkovin z cytoplasmy do jádra a naopak. Během dělení buněk, kdy se rozpadne jaderná membrána a jádro dočasně zaniká, se RAN podílí na výstavbě dělícího vřeténka, které představuje molekulární stroj zajišťující vlastní rozdělení chromosomů.

Již dříve bylo zjištěno, že výstavba dělícího vřeténka v lidských oocytech je závislá na RAN.GTP. Na druhou stranu v oocytech myši, jakožto hlavního modelového savčího organismu, bylo opakovaně ukázáno, že výstavba dělícího vřeténka a rozdělení chromosomů vůbec nevyžaduje aktivitu RAN. Tento rozdíl v závislosti na bílkovině RAN mezi oocyty člověka a myši vedl k otázce, jestli jsou myši vůbec dobrým modelem pro studium savčí meiózy a dělení chromozomů. Pro objasnění otázky, jestli i myší oocyty skutečně potřebují RAN pro rozdělení chromozomů v meióze jsem využili farmakologického inhibitoru signální dráhy RAN a dále pak jsme vytvořili mutantní verzi RAN, která jsme schopna blokovat aktivitu RAN v oocytech. Pomocí mikroskopie živých oocytů, kdy dělící vřeténko a chromozomy jsou zviditelněny s využitím fluorescenčních technik, jsme zjistili, že oocyty se sníženou RAN aktivitou mají závažné problémy ve výstavbě dělícího vřeténka a v rozdělení chromozomů. Tyto výsledky ukazují, že během meiózy oocytů chromozomy zajištují produkci aktivního RAN.GTP, který pak sám následně řídí výstavbu dělícího vřeténka a dělení vlastních chromosomů. Je vidět, že základní mechanismy těchto procesů jsou tak stejné jak v oocytech člověka, tak myši.

*Obrázek ukazuje chybovou výstavbu dělícího vřeténka a problémy v rozdělení chromosomů u oocytu, kde aktivita RAN signalizace byla utlumena vnesením mutantní inhibiční formy RAN. Oocyt byl snímán pomocí konfokální mikroskopie a jsou ukázány vybrané časové momenty z průběhu meiotické maturace.*

Tento výzkum vznikl na základě spolupráce amerických vědců z Baltimore (*Whiting School of Engineering* a *Johns Hopkins University School of Medicine*) a výzkumné skupiny docenta Petra Šolce z Akademie věd České republiky. Tento mezinárodní výzkum byl financován granty od amerického Národní ústavu zdraví (*National Institutes of Health*) a grantem od Ministerstva školství mládeže a tělovýchovy v rámci programu Inter-Excellence. Tento výzkum byl recentně publikován v prestižním časopise *The EMBO Journal.*

URL: <https://www.embopress.org/doi/10.15252/embj.2019101689>

DOI: <https://doi.org/10.15252/embj.2019101689>