

AKTIVITA OCT A GLYKAČNÍ POŠKOZENÍ V MITOCHONDRIÍCH JATER KRYSY

Lucie Merhutová

*Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.
2007*

Tato práce byla vytvořena na základě pokusů provedených v LBBCV (Laboratoři buněčné biologie a biochemie stárnutí) v rámci Univerzity Paris Diderot – Paris 7. Tým této laboratoře studuje mechanismy posttranslačních neenzymatických modifikací proteinů, zahrnutých v patofyziologii stárnutí. Glykace je jedním z mechanismů odpovědných za modifikaci nitrobuněčných makromolekul, které vedou ke ztrátě jejich struktury a funkce. Ornitin karbamoyltransferáza (OCT), druhý enzym močovinového cyklu, byl v předchozím výzkumu identifikován jako jeden z enzymů, které jsou významně glykované uvnitř mitochondrií jater stárnoucích krys. Cílem této práce bylo sledovat glykaci OCT *in vitro* a *ex vivo* a její vliv na funkci tohoto enzymu. Vzorky purifikované OCT a extraktů mitochondriální matrix byly inkubovány s methylglyoxalem, jedním z nejreaktivnějších fyziologických glykačních činidel. U vzorků byla změřena enzymatická aktivita a byly podrobeny imunochemické analýze. Podařilo se nám prokázat, že methylglyoxal modifikuje OCT jak *in vitro*, tak *ex vivo*, a způsobuje velice rychlý a rozsáhlý pokles jeho enzymatické aktivity. Podle výsledků této studie vznikají karboxyethyllysinové zbytky a tzv. zřetěžené pozdní glykační produkty (cross-linked AGEs). Potvrdili jsme také negativní vliv methylglyoxalu na mitochondriální dýchání.