

Abstrakt

Huntingtonova chorea je dominantně dědičné onemocnění způsobené expanzí trinukleotidů (Cytosin-Adenin-Guanin) v genu kódujícím protein huntingtin. Nositelé této mutace vykazují příznaky spojené s motorickým poškozením, kognitivní a psychiatrickou poruchou, která se nazývá Huntingtonova nemoc (HD). Hlavním příznakem HD je striatální atrofie ve středním věku života. Protože je známo, že huntingtinový protein se podílí na mnoha buněčných procesech, jako je transkripční regulace a metabolismus, tyto procesy se mění jeho mutací. Jedním ze znaků pozorovaných v HD patogenezi je přítomnost oxidačního stresu. Cílem práce bylo sledovat molekulární změny, které předchází manifestaci HD v miniprasečím knock-in modelu. Jako materiál pro monitorování molekulárních změn vedoucích k tomuto stavu byly použity primární fibroblasty. Jelikož oxidační stres vzniká z nerovnováhy mezi oxidanty a antioxidanty, byla měřena hladina reaktivních molekul a peroxidace lipidů spolu s expresí genů spojených s antioxidační odezvou. Současně byla sledována exprese genů souvisejících s metabolismem a opravou DNA. Přestože nebyly zjištěny rozdíly v hladině oxidačního stresu nebo v expresi genů antioxidační odezvy, byly pozorovány změny v expresi genů souvisejících s metabolismem a opravou DNA u fibroblastů z knock-in miniprasat ve srovnání s jejich sourozenci bez mutace.