

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Karolína Boučková

Školitel: doc. Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Název diplomové práce: **Regulace glutathionperoxidasy pomocí mikroRNA**

Oxidační stres je nerovnováha mezi vznikem volných radikálů a schopností organismu tyto radikály přirozeně odstraňovat. Pokud dojde k nadměrné tvorbě volných radikálů v těle a nejsou odbourávány, může dojít k poškození buněk a DNA, k předčasnému stárnutí a vzniku různých chorob. Mají však i prospěšný účinek, organismus využívá volné radikály k odstraňování odumřelých buněk a bakterií. Za normálních okolností má organismus dostatek mechanismů, kterými kompenzuje činnost volných radikálů a zabraňuje vzniku oxidačního stresu. Činnost již vytvořených volných radikálů může být inhibována prostřednictvím antioxidantů. Antioxidanty mohou být děleny na enzymatické a neenzymatické. Mezi nejdůležitější enzymatické antioxidanty patří glutathionperoxidasy (GPx). V lidském genomu bylo objeveno 8 genů kódujících GPx. GPx je cytosolový enzym, který katalyzuje redukci peroxidu vodíku na vodu a kyslík a také katalyzuje redukci peroxidových radikálů na alkoholy a kyslík. Pokud dojde ke snížení exprese nebo k inaktivaci enzymů, může to pro organismus znamenat nebezpečí. Inaktivace se mohou účastnit mikroRNA (miRNA), které se vážou na 3'UTR oblast mRNA a dochází tak ke snížení exprese genu pro GPx.

V této práci byla sledována interakce mezi vybranými miRNA a GPx na úrovni genové exprese. Buňky SW480 byly transfekovány příslušnými miRNA. Byla provedena izolace RNA a reverzní transkripce a následně pomocí real-time PCR byla měřena úroveň transkripce jednotlivých GPx.

Byly zjištěny některé signifikantní změny v expresi GPx. Byla potvrzena interakce miR-30c-3p s GPx2 a GPx7, interakce miR-29b-3p s GPx7 a interakce miR-137 s GPx7.