

Abstrakt

Proteiny z rodiny Bcl-2 jsou již po více než tři desetiletí předmětem intenzivního výzkumu, a to zejména pro jejich klíčovou roli v principiálním modu regulované buněčné smrti – apoptóze. V posledním desetiletí se Bcl-2 proteiny stále více propojují s rozmanitými buněčnými signalizacemi a je nyní kladen důraz i na jejich roli v regulaci buněčného metabolismu a respiraci. V této práci jsme analyzovali roli Bcl-2 proteinů pomocí jejich eliminace ve vybraných nádorových liniích metodou CRISPR-Cas12a a následné analýzy mitochondriální respirace, glykolýzy a hladiny klíčových metabolitů. Naše výsledky potvrdily vliv Bcl-2 proteinů na úroveň mitochondriální respirace, přičemž eliminace anti-apoptotických proteinů Bcl-2, Bcl-X_L či Mcl-1 dokázala snížit výrazně vyšší respiraci modelových U87-MG glioblastomových buněk s eliminovanou expresí pro-apoptotických proteinů Bax a Bak na úroveň parentálních buněk. Ztráta multidoménových jak pro-apoptotických, tak i anti-apoptotických proteinů z Bcl-2 rodiny výrazně ovlivňuje mitochondriální respiraci a poukazuje tak na jejich účast v regulaci oxidativní fosforylace.