

Savčí mitochondriální ATP syntáza je enzym skládající se z 18 proteinových podjednotek, jenž se nachází ve vnitřní membráně mitochondrie. Její hlavní funkcí je využívat protonový gradient, který je utvářen komplexem respiračního řetězce (RCC), za účelem tvorby ATP. Vedle tvorby ATP je známo, že se dimery ATP syntázy podílejí na správné mitochondriální morfologii skrze tvorbu apexů krist. Dále bylo navrženo, že je rovněž zapojena ve fenoménu mitochondriální přechodné propustnosti, který má důležitou funkci v regulaci programované buněčné smrti. V posledních letech bylo na poli studia biogeneze savčí ATP syntázy dosaženo řady úspěchů. Proces jejího sestavování je nyní objasněn, nicméně poznatky o asemblačních faktorech periferního stonku a podjednotky c jsou stále neúplné. Právě za účelem zodpovězení těchto otázek na polích biogeneze a sekundárních rolí savčí ATP syntázy jsme vytvořili KO model katalytické β podjednotky F₁ části savčí ATP syntázy (β KO). Tento model byl připraven na pozadí buněčné linie HEK293. Jeho následná charakterizace ukázala, že narušení F₁ struktury enzymu vyústilo v nemožnost složení funkčního monomeru a došlo k rozpadu jednotlivých podjednotek. Jediným stabilním asemblačním intermediátem, jenž byl odhalen, byl oktamer podjednotky c, který oproti kontrole vykazoval zvýšenou stabilitu. V β KO nebyly detekovány homology asemblačních faktorů periferního stonku, které jsou známy v kvasinkách. Zajímavá zjištění přineslo měření mitochondriálního póru přechodné propustnosti (mPTP), kde naše výsledky podporují hypotézu, že ATP syntáza se společně s translokátorem adeninových nukleotidů, proteinem ANT, podílí na utváření mPTP. Defekt ATP syntázy rovněž vyvolal sekundární deficienci v RCC. Tyto deficienci byly pravděpodobně vyvolány zejména snížením exprese mtDNA kódovaných podjednotek RCC.