

# Abstrakt

Retinitis pigmentosa (RP) je oční porucha, která postihuje přibližně dva miliony lidí po celém světě. V této práci jsme analyzovali vliv záměny aminokyselin v RNA helikáze DHX38 (Prp16), která způsobuje RP. V kvasinkách byla Prp16 identifikována jako helikáza nezbytná pro druhý krok sestřihu. Naše výzkumy ukázaly interakci DHX38 s klíčovými složkami sestřihu relevantními pro oba kroky sestřihu, i když jsme nepozorovali, že by mutace způsobující RP tyto interakce měnila. Poté jsme snížili expresi DHX38 a sledovali změny v sestřihu. Zatímco jsme zaznamenali pouze menší změny v celkovém sestřihu, detekovali jsme 71 změněných alternativních sestřihových událostí. Dále jsme zkoumali roli DHX38 v sestřihu genů specifických pro sítnici. Naše výsledky ukázaly závislost sestřihu FSCN2 na DHX38. Dále jsme zjistili, že DHX38 RP varianta inhibuje sestřih RHO. Nakonec jsme ukázali, že nadměrná exprese DHX38 podporuje použití jak kanonických, tak kryptických 5' sestřihových míst v HBB sestřihovém reportéru. Souhrně naše data ukazují, že DHX38 je sestřihový faktor, který podporuje sestřih kryptických sestřihových míst a je zapojen do alternativního sestřihu. Navíc poskytujeme důkazy naznačující, že substituce G332D spojená s RP ovlivňuje sestřihovou aktivitu DHX38.