

Abstrakt

Retinitis pigmentosa je dědičné onemocnění, které způsobuje postupné odumírání světločivných buněk a pigmentového epitelu sítnice oka v degenerativním procesu, který představuje jednu z nejčastějších příčin poškození zraku a slepoty. Jde o geneticky velice heterogenní nemoc. Geny, jejichž mutace ji způsobují, jsou většinou exprimovány pouze v buňkách fotoreceptorů. Výjimkou jsou čtyři geny kódující sestřihové faktory účastnící se pre-mRNA sestřihu, které jsou nezbytné pro přežití všech transkripčně aktivních buněk lidského těla. Je proto překvapivé, že mutantní formy těchto proteinů způsobují onemocnění postihující specificky fotoreceptory.

Jedním z těchto sestřihových faktorů je i hPrp31, jehož mutantní forma označovaná jako AD29 je hlavním předmětem této práce. Některé účinky této mutace na buněčné úrovni byly nedávno publikovány. V této práci je prezentována tvorba expresního vektoru, exprese a purifikace úseku AD29 mutantní formy proteinu hPrp31. Purifikovaný produkt byl použit k produkci polyklonální králičí protilátky, jejíž použití pro imunofluorescenční značení a western blot bylo úspěšně testováno. Dále je ukázáno objevení nového účinku AD29 mutace, který je zřejmě zodpovědný za některé její negativní projevy na buněčné úrovni, a srovnání struktur úseků 78-333 wild-type a AD29 forem pomocí homologního modelování.

Klíčová slova

retinitis pigmentosa, retinopatie, pre-mRNA sestřih, hPrp31, PRPF31, 61K, Prp31, AD29, RP11, U4/U6 snRNP