

Rakovinné buňky jsou charakteristické netypickými bioenergetickými vlastnostmi, jako je zvýšený metabolismus glukózy a neefektivní oxidativní fosforylace. Přesný mechanismus této metabolické proměny není doposud znám. Cílem tohoto projektu bylo ujasnit, jak prostředí tumoru ovlivňuje fungování mitochondriální oxidativní fosforylace. Zaměřovali jsme se na dvě základní podmínky, tj. deprivace glukózy a kyslíku, a analyzovali růst buněk, bioenergetické vlastnosti a expresi proteinů oxidativní fosforylace. Jako experimentální model jsme použili rakovinné buňky tumoru mléčné žlázy (HTB-126), které jsme porovnávali s příslušnou kontrolní linií (HTB-125), protože prostředí karcinomu prsu bývá často hypoxické a aglykemické. Výsledky této práce jasně ukazují závislost mitochondriální bioenergetiky na přítomnosti glukózy u rakovinných buněk. Mitochondriální respirace je regulována glukózou na několika úrovních, jako je Crabtree efekt, odvádění energetického substrátu z mitochondrií k podpoře buněčného růstu a proliferace a na úrovni biogeneze mitochondrií. Fungování oxidativní fosforylace je jasně ovlivněna přítomností glukózy i kyslíku. Součástí přizpůsobení se hypoxii je potlačení oxidativní fosforylace přítomností glukózy mnohem více, než v normoxii. Naše data ukazují, že energetické vlastnosti rakovinných buněk jsou regulovány vlivem buněčného okolí, konkrétně relativním vlivem přítomnosti glukózy a kyslíku. Ve druhé části práce jsou diskutovány výsledky expresní profily UCPn izoforem ve vybraných tkáních myši a potkana. Existující apoptotické dráhy zahrnující homologní proteiny apoptotické nukleázy DFF, CIDE, nezávislé na kaspázách, popisuje třetí část této práce