
Abstrakt

Huntingtonova nemoc (Huntington's disease; HN) je autozomálně dominantní dědičné neurodegenerativní onemocnění projevující se poruchami hybnosti, kognitivních funkcí a poruchami chování. HN je způsobena expanzí CAG tripletů (cytosin-adenosin-guanin) v genu uloženém na krátkém raménku 4. chromosomu. Tato expanze kóduje aberantní polyglutaminový řetězec v proteinu huntingtin (HTT). Fyziologický HTT a v případě HN mutovaný HTT (mHTT) se exprimují téměř ve všech tkáních a ovlivňují řadu buněčných funkcí. Počet nemocných je zhruba 1 na 10.000 obyvatel. V současnosti je tato nemoc nevyléčitelná a její mechanismy nejsou dostatečně dobře prozkoumány. Postihuje kromě centrální nervové soustavy také periferní tkáň včetně svalstva. Při HN dochází k narušení mitochondriálních funkcí a poškození systému oxidativní fosforylace, jež má za úkol produkci energie ve formě ATP. Výzkum na zvířecím modelu miniaturního transgenního HN prasete by mohl pomoci objasnit mechanismy patogeneze choroby a potenciální léčebnou strategii.

V této práci byly metodou imunodetekce se specifickými protilátkami sledovány změny množství 14 vybraných mitochondriálních proteinů ve svalové tkáni u 3 věkových skupin transgenních HN miniprasat ve věku 24, 36 a 48 měsíců. S rostoucím věkem byla pozorována postupná progrese trendu snižování množství vybraných mitochondriálních proteinových enzymů patřící do systému oxidativní fosforylace i proteinů souvisejících s oxidativním stresem či destabilizací mitochondriální struktury.

Klíčová slova:

Huntingtonova choroba, huntingtin, mitochondrie, systém oxidativní fosforylace, OXPHOS, prasečí model Huntingtonovy choroby, transgenní model