

# Abstrakt

Huntingtonova choroba (HD) patří mezi neurodegenerativní onemocnění, od kterých se liší příčinou (expanze trinukleotidové repetice CAG v exonu 1 genu kódující protein huntingtin (Htt)) pouze v jednom genu (tzv. monogenní onemocnění). Ačkoliv je již od roku 1993 známá příčina nemoci, dosud není zcela známa patofyziologie HD a není nalezen lék. Pro lepší porozumění nemoci a pro možné preklinické testování se používají modely HD. Mezi nejčastěji používané modely patří hlodavci, hlavně myši, ale bylo důležité vytvořit i větší zvířecí modely, které by byly více podobné člověku. Proto bylo v roce 2009 vytvořeno na Akademii věd v Liběchově transgenní (TgHD) miniprase pomocí mikroinjikace lentivirového vektoru nesoucí N-terminální část lidského mutovaného HTT (mtHTT) s 124 CAG repeticemi v exonu 1. Tento model je životaschopný a v každé generaci se rodí určitá část Tg zvířat.

V této práci jsem se věnovala biochemickým i behaviorálním změnám u tohoto modelu. Srovnávala jsem kontrolní (Wt) a transgenní (Tg) sourozence. Zjistila jsem, že biochemické změny se projevují hlavně zvýšenou přítomností fragmentů Htt ve varlatech a v mozku. V behaviorální části bylo mým hlavním úkolem zavedení metodiky pro další zkoumání behaviorálních změn u tohoto modelu, které zatím nebyly popsány. Byla testována zvířata F0, F1 a F2 generace, Tg a Wt. Tyto skupiny vykazovaly určité rozdíly, ale vzhledem k velikosti skupiny, nejsou tyto výsledky prozatím signifikantní. U zavedených metodik zatím nebyly u zvířat vyzorovány průkazné změny, ale tato metodika může položit základ pro další testování a nalezení již popsaných dobře známých behaviorálních a kognitivních změn u člověka.

**Klíčová slova:** Huntingtonova choroba, huntingtin, zvířecí model, miniaturní prase, behaviorální studie