

Abstrakt

N6-metyladenosin (m6A) je nejběžnější post-transkripční modifikace RNA, která významně ovlivňuje osud mRNA transkriptů. Mezi významnými proteiny regulující tuto takzvanou m6A dráhu patří metyltransferázy (enzymy z rodiny METTL), demetylázy (FTO, enzymy z rodiny ALKBH) a proteiny vázající se na m6A (např. rodina YTHDF), které rozpoznávají sekvence RNA v závislosti na množství a lokalizaci m6A v cílových transkriptech. Jejich navázání ovlivňuje osud mRNA transkriptů, zatímco úkolem metyltransferáz a demetyláz je zajistit dynamickou rovnováhu hladiny mRNA a patrně i dosud neobjasněné mechanismy specifity těchto tzv. epitranskriptomických značek.

Hlavním cílem této práce bylo stanovit relativní změny exprese proteinů uplatňujících se v m6A regulační dráze mozku potkana v průběhu raného postnatálního vývoje a v dospělosti. Zjistili jsme, že hladina exprese hlavních proteinů m6A dráhy postupně klesá od narození do dospělosti s výjimkou období přechodného zvýšení mezi 10. až 18. postnatálním dnem. Současně jsme pozorovali významné změny v expresi proteinů dýchacího řetězce mezi těmito postnatálními dny. Je však zapotřebí dalšího výzkumu, aby bylo možné prokázat mechanistické spojení mezi m6A dráhou a regulací energetické homeostázy mozku během raného vývoje. Poznání úlohy m6A dráhy v regulaci ontogenetického vývoje a energetického metabolismu mozku by mohlo být přínosné pro pochopení a léčbu neurologických onemocnění.

Klíčová slova:

N6-metyladenosin, FTO, postnatální vývoj, energetický metabolismus, mozek