

## Abstrakt

Fumaráthydratáza (fumaráza, EC 4.2.1.2) katalyzuje reverzibilní hydrataci fumarátu na S-malát. U savců přeměňuje fumarát v mitochondriální matrix, jako součást citrátového cyklu, a v cytosolu, kde vzniká například při odbourávání skeletu některých aminokyselin, při přeměňování amoniaku na močovinu nebo při syntéze purinových nukleotidů.

V lidských buňkách je fumaráza kódovaná genem *FH* lokalizovaným na chromosomu 1 (1q42.1). Gen *FH* obsahuje 10 exonů a kóduje protein o velikosti 510 aminokyselin včetně signální sekvence na N-konci polypeptidového řetězce.

Zárodečné heterozygotní mutace genu *FH* byly nalezeny u dvou autozomálně dominantních syndromů. Jedná se o mnohonásobnou kožní a děložní leiomyomatózu (MCUL1 nebo MCL) a dědičnou leiomyomatózu a rakovinu ledvinných buněk (HLRCC). Ve většině nádorů těchto pacientů byla nalezena také ztráta heterozygoty genu *FH*, která naznačuje, že se zde může jednat o Knudsonův „two-hit“ model rozvoje tumoru. Gen *FH* se tedy v těchto případech chová jako tumor supresorový.

Cílem bakalářské práce bylo v souboru 22 vzorků děložních leiomyomů od pacientek ve věku 21-31 let stanovit množství a aktivitu fumaráthydratázy. Jako kontrolní vzorek byl použit děložní leiomyom od pacientky, jejíž věk byl 38 let.

Ve třech vzorcích nebyla aktivita fumarázy a kontrolního enzymu citrátsyntázy vůbec detekována a dále množství fumarázy a kontrolního enzymu  $\beta$ -aktinu bylo velmi nízké nebo na hranici detekce použité metody. Ze zbylých 19 vzorků leiomyomů bylo v jednom (vzorek 9) zjištěno výrazně snížené množství a aktivity fumarázy.