

Huntingtonova choroba, neurodegenerativní autozomálně dominantně děděné onemocnění, působí na buňku hned několika toxickými mechanismy. Jedním z nich je hromadění proteinových agregátů v cytoplazmě buňky, což může být problém zejména pro dlouhožijící buňky, jako jsou neurony.

Autofagie (konkrétně makroautofagie) je důležitou katabolickou drahou, která má zásadní význam pro přežití buňky. Pokud by byla autofagie plně funkční, měla by proteinové agregáty eliminovat a tím snižovat toxický dopad nemoci na buňku. Ze studií této problematiky ovšem vyplývá, že se v autofagické dráze objevují defekty, zřejmě při pohlcování cytoplazmatického obsahu autofagosomem.

V této práci jsem využila transgenní prasečí model Huntingtonovy choroby pro ověření hypotézy chybného fungování autofagické dráhy u jedinců trpících touto chorobou. Na mesenchymálních kmenových buňkách jsem prostřednictvím sledování markerových proteinů LC3 a p62 testovala reakci autofagie na různé způsoby umělé stimulace, přičemž se ošetření buněk chloridem amonným prokázalo jako nejefektivnější. Dále jsem na několika různě starých skupinách prasat sledovala vliv věku na funkci autofagie, zde se však neprojevily žádné signifikantní změny a to ani s ohledem na genotyp testovaných zvířat.

Měla jsem možnost sledovat hladiny proteinů i na tkáních několika částí mozku, konkrétně mozkové kůře, mozečku a striatu. Ačkoli se neprokázaly signifikantní rozdíly, je patrný jistý trend nárůstu proteinu p62 i autofagosomální formy proteinu LC3 v mozečku a zejména striatu u transgenních zvířat, což by mohlo znamenat, že ke změnám dochází, nicméně pouze pomalu a plně se projeví až u starších zvířat.