

ABSTRAKT

Mitochondrie jsou semiautonomní organely obsahující vlastní DNA. Lidská mitochondriální DNA (mtDNA) kóduje celkem 37 genů: 13 podjednotek komplexů systému oxidační fosforylace (OXPHOS), 22 molekul transferových RNA (tRNA) a 2 molekuly ribosomální RNA (rRNA). Patogenní mutace v genech spojených s mitochondriální translací jsou častou příčinou vzniku mitochondriálních onemocnění. Tyto mutace mohou být nalezeny v mtDNA, nebo v jaderných genech kódujících ribosomální proteiny, iniciační, elongační a terminační faktory, enzymy modifikující mitochondriální tRNA a aminoacyl-tRNAsynthetasy. Mitochondriální aminoacyltRNAsynthetasy (mt-aaRS) jsou enzymy katalyzující připojení jednotlivých aminokyselin ke specifickým tRNA. Cílem bakalářské práce bylo seznámení se s prací v laboratoři tkáňových kultur. V rámci přípravy vzorků pro následující experimenty byly kultivovány kožní fibroblasty od pěti pacientů s poruchou mt-aaRS (AARS2, DARS2, NARS2, SARS2) a kontrolních linií v glukosovém a galaktosovém médiu. Následně byl optimalizován postup pro stanovení rovnovážného množství vybraných podjednotek komplexů systému OXPHOS, který byl aplikován při analýze fibroblastů od pěti pacientů s poruchou mt-aaRS. Při kultivaci buněk v glukosovém médiu bylo u čtyř pacientů pozorováno snížení hladin některých podjednotek komplexu I, komplexu III a komplexu IV systému OXPHOS. Pokud byla v médiu, jako zdroj sacharidů, použita galaktosa bylo patrné, že nedochází ve fibroblastech pacientů k redukci podjednotek komplexů systému OXPHOS. Dále byla prokázána nutnost použití věkově kompatibilní kontroly se skupinou pacientů. V rámci bakalářské práce bylo potvrzeno, že fibroblasty od dospělé kontroly nejsou vhodné ke srovnání s fibroblasty pediatrických pacientů od půl roku do třech let věku.