

ABSTRAKT

Inhibice histon deacetyláz a mitochondriální pohyb v neuronech

Mitochondriální pohyb je nezbytný pro správnou funkci neuronů a jeho narušení vede k neurodegeneraci. Podařilo se nám nalézt signifikantní rozdíly v pohybu mitochondrií mezi neurony striata a cortexu, získanými z mozku potkanů. Ve striatu se mitochondrie pohybují nižšími průměrnými rychlostmi a se sníženou celkovou dynamikou v porovnání s cortexem, přičemž zaujímají stejnou frakční okupaci nervových výběžků. V diplomové práci je diskutováno, jak tento fakt může přispět ke zvýšené náchylnosti k neurodegeneraci buněk striata. Použili jsme dvě různé metody analýzy mitochondriálního pohybu: manuální a poloautomatickou. Tyto metody dokáží určit průměrné rychlosti jednotlivých mitochondrií stejně jako celkovou dynamiku mitochondrií v určité sledované oblasti. Analyzovali jsme pouze neurony s vytvořenými synaptickými propojeními, mitochondrie se pohybovaly v obou směrech stejnými průměrnými rychlostmi, proto nebyly dále rozlišovány dle směru pohybu. Naše předběžné výsledky také odhalily, že inhibice histon deacetyláz pomocí trichostatinu A zvyšuje pohyb mitochondrií v neuronech striata, nezávisle na mitochondriální frakční okupaci a hladině Ca^{2+} ve výběžcích neuronů. Předpokládáme, že pravděpodobným mechanismem vzrůstu dynamiky mitochondrií je selektivní inhibice deacetylase α -tubulinu.

