

## **Bakalaureusetöö „Struktuuri ja funktsiooni seosed raku hingamise regulatsioonis vananeva roti kardiomüotsüütides“ kokkuvõte**

Lihaskude peamiseks tunnuseks on nende võime tagada küllaldane ja pidev energiavoog erinevatel töökoormustel. Südamelihaskude energeetilised vajadused tagatakse peamiselt rasvhapete oksüdatiivse fosforüleerimise kaudu.

Südamelihaskude afiinsus ADP suhtes ( $K_m$  ADP) ning raku hingamise aktiveerimise stimulatsioon erineb energiametabolismi regulatsiooni klassikalisest teoriast. Kardiomüotsüütide mitokondrit iseloomustab kõrge näiline afiinsus ADP suhtes, ulatudes 200-300  $\mu$ M-ni. See on tingitud ADP difusioonitakistusest, mida põhjustavad kardiomüotsüütide rakusisesed struktuurid, eelkõige interaktsioonid teatud tsütoskeleti valkudega. Täiskasvanu kardiomüotsüütides paiknevad mitokondrid korrapäraselt müofibrillide vahel, moodustades „kristallisarnase“ mustri. Mitokondrid koos sarkoplasmaatilise võrgustiku ja nendega seotud tsütoskeleti valkudega moodustavad raku kõrgelt organiseeritud struktuurse ja funktsionaalse terviku, mida nimetatakse raku siseseks energeetiliseks üksuseks (ICEU), mis reguleerib efektiivselt energiametabolismi ja fosfaatrühmade ülekannet. Üks osa ICEU-st on mitokondri välismembraani läbiv pingest sõltuv anioonikanal (VDAC), mille permeaablust ADP suhtes reguleerib  $\beta$ -tubuliin.  $\beta$ II-tubuliini negatiivse laenguga C-terminuse ots seondub VDAC-sse sisenedes kovalentselt positiivse laenguga kanali seina külge, blokeerides sellega pöörduvalt kanali läbitavuse adeniinnukleotiididele ning efektiivne energia ülekande saab toimuda ainult mitokondriaalse kreatiinkinaasi-fosfaatülekande radu kasutades.

Antud töö katselises osas kasutati vanade rottide südameid. Eraldatud kardiomüotsüütide hapnikutarbimine registreeriti kasutades oksügraafi Oroboros 2k, mille tulemused kinnitasid mitokondrite kõrget afiinsust ADP suhtes. Immunomärgistatud rakke konfokaalmikroskoopia meetodil uurides leidis kinnitust VDAC ja  $\beta$ II-tubuliini vahel esinev kolokalisatsioon ning  $\beta$ II-tubulini paiknemine oli sarnane mitokondrite organisatsiooniga, tõestades nende omavahelist struktuurset ja funktsionaalset sidestust.

Häired mitokondrite funktsioonis või tsütoskeleti/tsütoskeletiga seotud valkude struktuuris võivad olla olulised mõjufaktorid südamehaiguste väljakujunemisel. Taoliste häirete esinemissagedus kasvab organismi vananedes ning seetõttu on oluline pöörata edaspidistes uuringutes tähelepanu kardiomüotsüütides funktsionaalseid interaktsioone mõjutavate muutuste tekkemehhanismidele.