

# Międzywydziałowe Studenckie Koło Naukowe Genetyki Zwierząt



Katarzyna Makowska, Martyna Jachowicz, Natalia Pasula, Maria Bętkowska, Natalia Sałęga, Angelika Tkaczyk-Wlizło, Krzysztof Kowal

## Mutacja w genie *ND4* mtDNA u psa ze zdiagnozowanym rakiem cewkowo-brodawkowatym gruczołu mlekowego

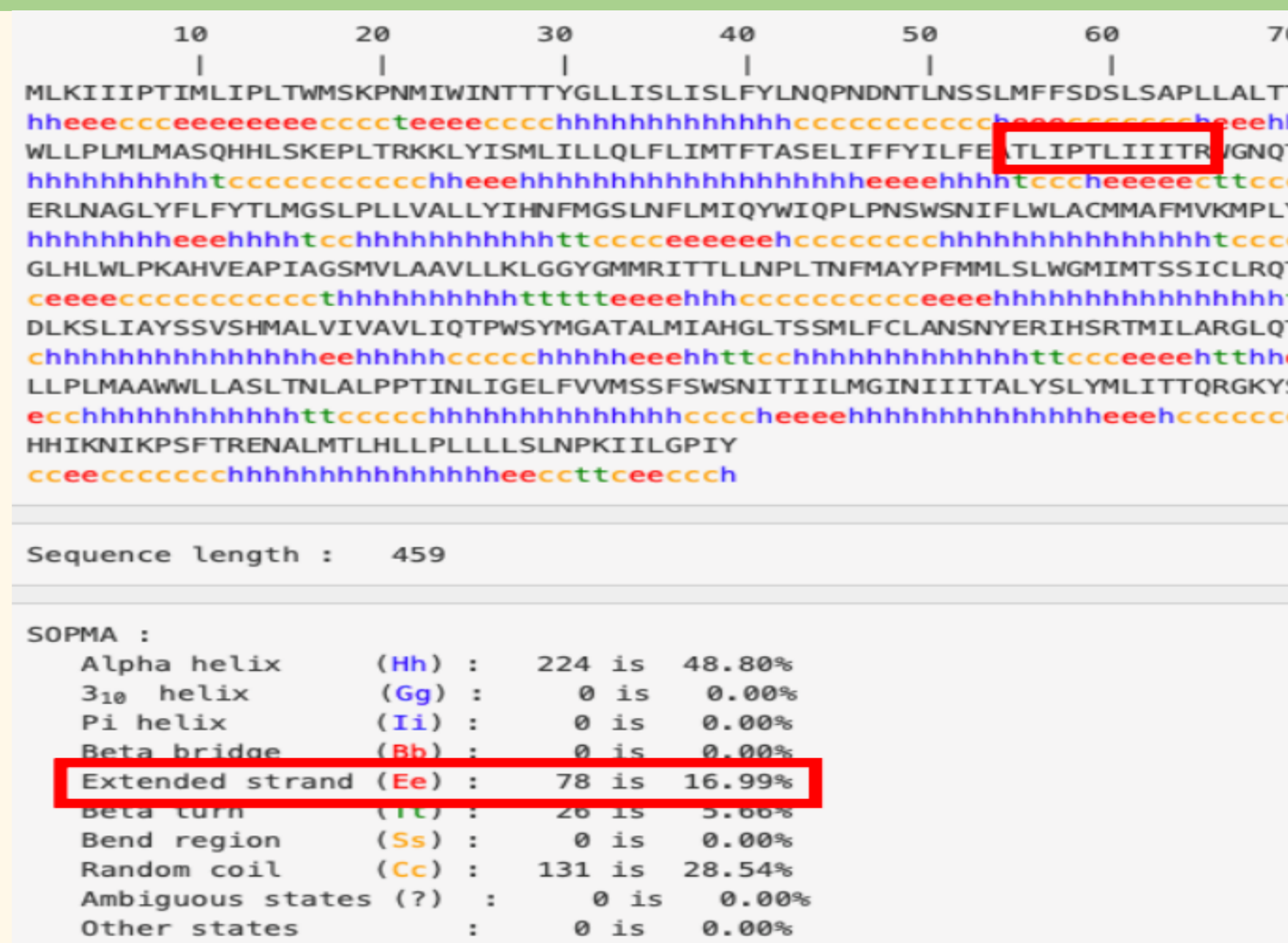
Cel Badań: Ocena wpływu mutacji w genie *ND4* oraz jej związek z kancerogenezą

### Wstęp

Mitochondria posiadają swój własny, replikujący się niezależnie od DNA jądrowego materiał genetyczny. Odpowiadają one za proces oddychania tlenowego. *ND4* jest jedną z podjednostek kodujących dehydrogenazę, która jest częścią I kompleksu łańcucha oddechowego. Dotychczasowe badania wskazują na potencjalny wpływ mitochondrialnego DNA (mtDNA) na proces kancerogenezy u psów.

### Materiały i metody badawcze

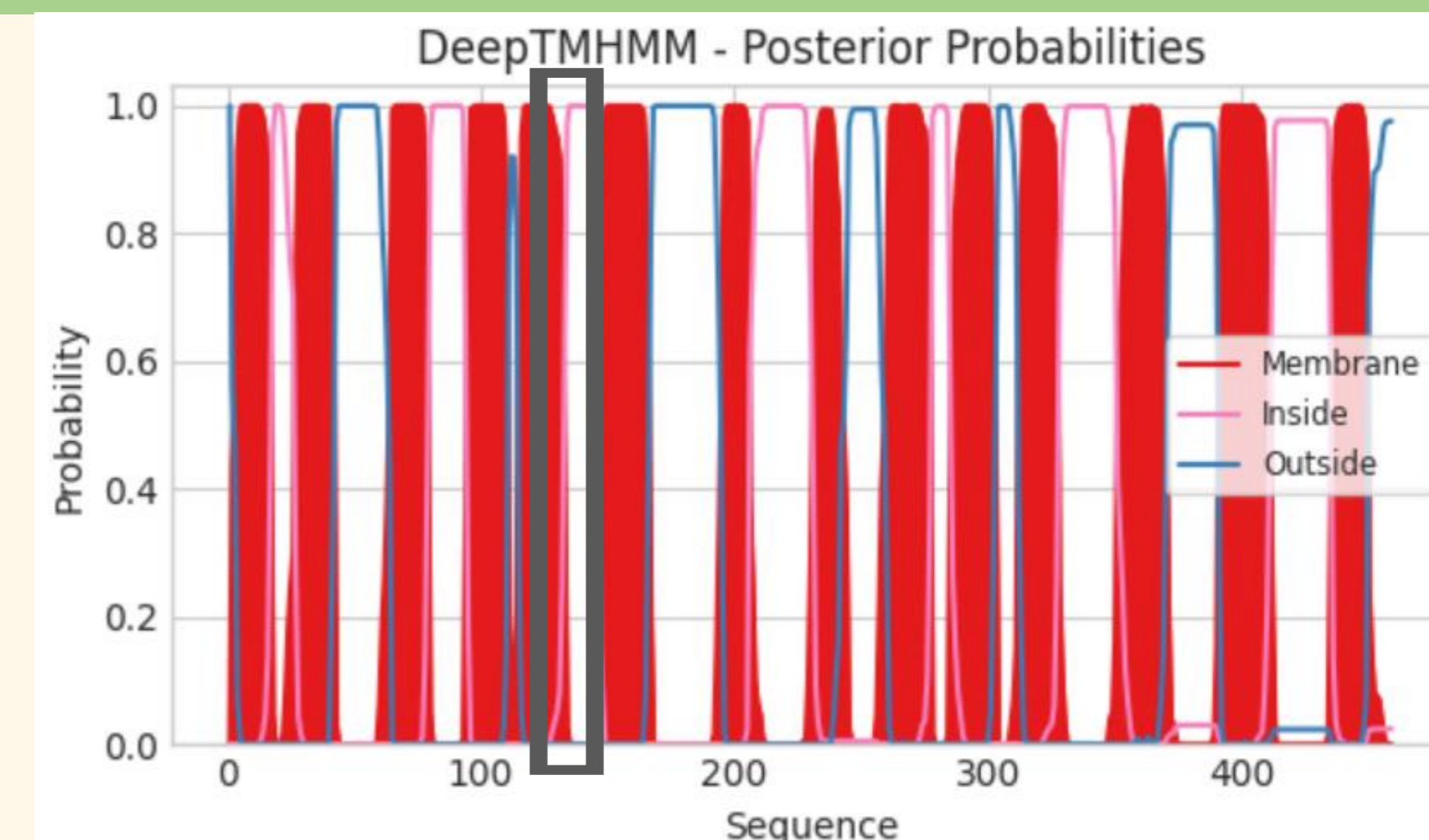
W badaniu wykorzystano krew oraz tkankę nowotworową 14-letniego owczarka niemieckiego, z których wyizolowano DNA i poddano sekwencjonowaniu NGS. Do analizy sekwencji użyto programów bioinformatycznych: TMHMM, SOPMA, Consurf umożliwiających sprawdzenie jak fałduje się drugorzędowa sekwencja białka, w jakim obszarze błony znajduje się polimorfizm oraz czy jest to ważny obszar funkcjonalny lub strukturalny.



Ryc 1. Struktura II-rzędowa białka ND4

### Wyniki

Zaobserwowano niesynonimiczną mutację w pozycji m.10589T>C dla genu *ND4* tylko w sekwencji DNA uzyskanego z tkanki nowotworowej. Występowała w 130-tej pozycji aminokwasowej i warunkowała zmianę leucyny na prolinę. Zmiana znajdowała się wewnątrz błony mitochondrialnej w obrębie wydłużonej nici białkowej.



Ryc 2. Pozycja aminokwasu w obrębie błony mitochondrialnej

### Podsumowanie

Przeprowadzone analizy nie pozwalają wykluczyć wpływu mutacji na nowotworzenie, gdyż możliwe zaburzenia przepływu elektronów pomiędzy kompleksem I, a ubichinonem mogły powodować stres oksydacyjny, a w następstwie uszkodzenie struktur organellum i komórki. Wskazane są jednak dalsze badania na większej grupie osobników w celu potwierdzenia tej hipotezy.