

Práce vznikla v Laboratoři pro studium mitochondriálních poruch Kliniky dětského a dorostového lékařství 1. LF UK v Praze, která je diagnostickým centrem pro pacienty s mitochondriálním onemocněním z ČR a SR. Ve spolupráci s The Division of Metabolic Diseases in Department of Paediatrics, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland byla provedena retrospektivní multicentrická studie u 180 dětí s poruchou cytochrom c oxidázy (COX), která byla zaměřena na analýzu klinických projevů onemocnění, molekulární podstatu onemocnění a prognózu. U většiny pacientů mělo onemocnění rychle progredující průběh a prognóza byla většinou krajně nepříznivá. Genetické poradenství v postižených rodinách vyžaduje detailní objasnění molekulární podstaty poruchy COX. U 42 % dětí byly nalezeny mutace v mitochondriální DNA (mtDNA) nebo v nukleárně kódovaných genech pro proteiny surf1 a sco2, které se podílejí na assemblaci COX. Zatímco pacienti s mutacemi v SURF1 a SCO2 genech měli izolovanou poruchu COX, u pacientů s mutacemi v mtDNA byla porucha COX kombinována se snížením aktivit jednoho nebo více dalších komplexů dýchacího řetězce. Ve druhé části práce byly stanoveny referenční hodnoty pro aktivity komplexů dýchacího řetězce v izolovaných trombocytech u 161 mužů a žen ve věku mezi 0,5 a 35 roky. Ukázali jsme, že izolované trombocyty lze použít pro diagnostiku mitochondriálních poruch. Současně bylo ve skupině 36 žen s mentální anorexií ve věku 18 až 35 let s BMI $15 \pm 1,7$ zjištěno signifikantní zvýšení aktivit komplexů dýchacího řetězce I a II v porovnání s kontrolní skupinou 37 zdravých žen s BMI $21 \pm 2,2$. Třetí část práce byla zaměřena na studium aktivit a proteinového množství komplexů dýchacího řetězce a pyruvátdehydrogenázy (PDH) v mitochondriích izolovaných ze svalové tkáně získané při autopsii 19 nedonošených novorozenců. V porovnání s biochemickými analýzami u skupiny starších dětí byly nalezeny signifikantně nižší aktivity PDH a komplexů dýchacího řetězce III a IV.