

ABSTRAKT

Klíčová slova: nefrotický syndrom, FSGS, MCD, podocin, *NPHS2*, polymorfismy *VEGF*

Nefrotický syndrom (NS), způsobený nemocí minimálních změn glomerulů (MCD) nebo fokální segmentální glomerulosklerózou (FSGS), má asi ve 20% případů genetický podklad způsobený mutacemi v genu *NPHS2* kódujícím protein podocin, který hraje důležitou roli ve filtrační bariéře ledvin. Cílem této práce bylo zavedení mutační analýzy genu *NPHS2* a vyšetření souboru pacientů s NS. Bylo vyšetřeno 71 pacientů s FSGS/MCD a na základě výsledků byly testovány 2 časté polymorfismy v *NPHS2* (p.R229Q a p.P20L) i v souboru pacientů s dalšími glomerulonefritidami (GN): IgA nefropatie (IGAN) (n=169), membranozní GN (MGN) (n=46), a v kontrolní skupině (n=300). Dále byly vyšetřeny 2 polymorfismy nacházející se v promotoru genu vaskulárního endotelového růstového faktoru (*VEGF*) (-2578 A/C a -1154 A/G) a ovlivňující hladinu jeho exprese. VEGF je produkován specializovanými ledvinovými buňkami, tzv. podocyty a má funkci v tvorbě cév a fenestraci kapilár. Vyšetřovaný soubor obsahoval 56 pacientů s FSGS/MCD, 113 s IGAN, 44 s MGN a 311 kontrol. U pacientů s FSGS/MCD vzniklým v dospělosti nebyla nalezena mutace v *NPHS2*. Byla nalezena 1 homozygotní mutace p.V290M u pacientky s FSGS vzniklou ve 3 letech a dále nepopsaná heterozygotní varianta v nekonzervované oblasti genu *NPHS2* p.G97S s nejasným významem u pacienta s FSGS od dětství. U 1 pacientky byla nalezena kombinace polymorfismů. Frekvence polymorfismu p.R229Q byla u pacientů i kontrol kolem 10%. Ani u jednoho z polymorfismů *VEGF* jsme nepotvrdili signifikantní vliv na progresi onemocnění. Byl naznačen negativní efekt CC genotypu -2578 C/A polymorfismu na klinický průběh MCD/FSGS.