

Monogenně podmíněná onemocnění jsou způsobena mutací v jednom genu a vznikem „vzácné“ alely. Mutace se klinicky projeví fenotypovou odchylkou, tedy dědičnou nemocí, která se dědí autozomálně dominantně, recesivně nebo je vázaná na X-chromozom. Dle stupně závažnosti mutace se monogenní onemocnění manifestují buď již v dětském věku, nebo později v průběhu života. Fenotyp konkrétní nemoci je způsoben úplným nebo částečným chyběním produktu daného genu. Může se jednat o strukturální bílkovinu, enzym nebo receptor, které přímo zajišťují fyziologické procesy v organismu a udržují tak metabolickou homeostázu. V druhé řadě se může jednat o signální molekulu nebo transkripční faktor řídící správný vývoj a funkci orgánu v embryogenezi nebo později v životě. V dětské endokrinologii představují monogenně podmíněné poruchy důležitou skupinu onemocnění. Přesné porozumění etiopatogeneze těchto poruch napomáhá pochopení fyziologických pochodů v lidském těle. Korelace fenotypu s genotypem pomáhá objasnit složitou fyziologii endokrinních regulací.

V první části se věnujeme transkripčnímu faktoru PROP1, který je hlavním regulátorem diferenciaci buněk předního laloku hypofýzy v průběhu embryonálního vývoje. Zabýváme se četností PROP1 mutací v české a evropské populaci a funkčním dopadem jeho defektu na hormonální status a vývoj velikosti a morfologie hypofýzy v průběhu života. Autorka samostatně provedla laboratorní část (molekulárně-genetickou analýzu mutací) a hodnocení fenotypu (velikosti hypofýz z MRI skenů).

Druhé téma se zaměřuje na fyziologii a patofyziologii kalcium-sensing receptoru, který řídí homeostázu vápníku v těle. Presentujeme kasuistiku novorozence s těžkou formou primární hyperparatyreózy na podkladě heterozygotní mutace v CASR genu. Autorka provedla sekvenaci CASR genu a podílela se na diagnostice a léčbě pacientů s poruchou kalcium-sensing receptoru.