

## **Abstrakt:**

Savčí organismus je zcela závislý na produkci ATP systémem oxidativní fosforylace (OXPHOS) na vnitřní mitochondriální membráně. OXPHOS se skládá z komplexů I-IV dýchacího řetězce, ATP syntázy a součástí jsou také 2 elektronové přenašeče cytochrom c a koenzym Q. Poruchy mitochondriálního energetického metabolismu způsobené defekty OXPHOS jsou charakteristické extrémní heterogenitou klinických příznaků, variabilitou postižených tkání a také tíží defektu na úrovni jednotlivé tkáně. Ne vždy jsou poruchy jasně vyjádřeny na úrovni dostupných tkání či nejnáze dosažitelných kultivovaných fibroblastů a/nebo zatím dostupnými metodami nejsme schopni tyto defekty na úrovni fibroblastů zachytit. Cílem diplomové práce bylo pomocí biochemických metod, zejména vysoce citlivé polarografie, identifikovat poruchy OXPHOS na úrovni kultivovaných fibroblastů a charakterizovat jejich funkční dopad na mitochondriální energetický metabolismus jako celek. Biologickým materiálem bylo 10 linií kultivovaných kožních fibroblastů od pacientů s izolovanými (SURF1, SCO2, ND1, ND5) nebo kombinovanými poruchami komplexů OXPHOS, jejichž biochemický defekt byl potvrzen ve svalové tkáni a také od 14 pacientů s mitochondriální dysfunkcí sekundárního charakteru (8 pacientů s Huntingtonovou chorobou, 6 pacientů s poruchou metabolismu sirných aminokyselin). Byl testován i dopad různých podmínek kultivace na míru respirace. Ve všech testovaných liniích byly zjištěny v různé míře změny ve spotřebě kyslíku a také v ultrastruktuře mitochondrií. Výsledky DP přispějí k přesnější identifikaci defektů OXPHOS v kultivovaných fibroblastech a tím úspěšnějšímu zachytu pacientů s mitochondriálními onemocněními.

**Klíčová slova:** mitochondrie, oxidativní fosforylace, kultivované fibroblasty, cytochrom c oxidáza