

ABSTRAKTNADPH-P450 oxidoreduktáza (POR) je membránový flavoprotein, který transportuje elektrony na široké spektrum hemoproteinů, řada z nich hraje podstatnou úlohu v metabolismu xenobiotik a steroidů. Vzhledem k nezastupitelné roli POR v metabolismu léků je v posledních letech pozorován zvýšený zájem o analýzu genu *POR*, zejména v oblasti farmakogenomiky. Mutace v genu *POR* způsobují onemocnění, které souborně nazýváme POR deficiencie. Toto onemocnění se projevuje širokým spektrem fenotypových projevů sahajících od poruch steroidogenéze až po kosterní malformace známé jako Antley-Bixlerův syndrom (ABS). Cílem předložené práce je analýza genu *POR* u pacientů s podezřením na POR deficienci a poprvé v běžné české a židovské populaci. Analyzovali jsme 644 alel nepříbuzných českých jedinců a 1128 alel v populaci židovské, 330 alel Aškenázů, 798 alel Sefardů. Následně byl studován vliv vybraných nových genetických variant na aktivitu POR proteinu. Definovali jsme frekvence alel genu *POR* v obou populacích, popsali jsme 14 nových variant vedoucích k aminokyselinovým záměnám POR proteinu a prozkoumali jsme dvě z nich s cílem určit jejich vliv na aktivitu proteinu. Dostupnost struktury lidské POR umožnila modelování nově popsaných variant a popis defektu na molekulární úrovni. Analýza genu *POR* byla následně v laboratoři zavedena do rutinního vyšetření a jsme v České republice jedinou laboratoří, která v současné době poskytuje diagnostiku POR deficiencie.