

## Abstrakt

Alfa-dystroglykanopatie jsou autosomálně recesivně dědičná onemocnění patřící zároveň do skupiny dědičných svalových dystrofií a dědičných poruch glykosylace. V současné době je známo 20 genů, jejichž mutace vedou k tomuto onemocnění.

Alfa-dystroglykan je membránový protein, který je posttranslačně modifikován pomocí oligosacharidových řetězců *O*-glykosidově vázaných přes mannosu. Porucha biosyntézy těchto oligosacharidových řetězců vede k hypoglykosylaci alfa-dystroglykanu, který tak ztrácí schopnost vázat se na lamininové *G*-domény ligandů extracelulárního matrixu. Tato hypoglykosylace pak vede přímo k nemocím nazývaným alfa-dystroglykanopatie.

Nejvážnější formy alfa-dystroglykanopatií se projevují svalovou dystrofií, oční malformací a poškozením centrální nervové soustavy. Mírnější formy poruchy se mohou projevovat pouze svalovou dystrofií bez dalších klinických příznaků.

Diagnostika alfa-dystroglykanopatií je obtížná z důvodu nedostatečné palety biochemických metod, které by usnadnily zacílení vyšetřovacího procesu před molekulárně-genetickou analýzou.

Cílem předkládané práce bylo podat přehled o alfa-dystroglykanopatiích se zaměřením na strukturu, úpravu a patologii alfa-dystroglykanu. V experimentální části této práce bylo otestováno použití imunoelktroforetických technik k diagnostické rozvaze u dvou pacientů (P1, P2) s klinickým podezřením na alfa-dystroglykanopatii. U obou pacientů byla potvrzena hypoglykosylace alfa-dystroglykanu, která byla u P2 zapříčiněna mutací v genu *LAMA2* důležitém pro syntézu lamininu a u P1 s největší pravděpodobností některým z genů způsobujících alfa-dystroglykanopatii, jehož identifikace je otázkou dalších analýz.

**Klíčová slova:** Alfa-dystroglykanopatie, alfa-dystroglykan, imunodetekce, diagnostika, Dědičné poruchy glykosylace