

9. Přílohy

Příloha 1: Naměřené hodnoty analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u kontrolních linií K1–K8.

pacient		K1		K2	K3		K4		K5		K6		K7		K8		
věk		kojenec do 1 roku														do 2 let	
pasáž		8	9	15	6	6	8	8	7	8	10	10	13	13	14	14	
koncentrace proteinu [mg/ml]		7,24	6,77	11,64	7,98	9,74	8,07	12,42	7,84	10,29	6,26	9,01	8,2	7,44	6,55	6,74	
aktivita CS [nmol/min/mg]		58,2	57,4	47,4	60	62,3	67,24	48,58	31,33	26,9	28	30,4	31,91	31,21	38	32	
KMEM inkubace [¹⁴ C]CO ₂ /min/mg prot]	1	182	184	112	116	129	49	35	42	55	71	69	32	38	49	38	
	2	123	228	102	92	98	41	33	32	45	67	59	28	36	39	35	
	3	159	95	118	104	113	48	36	30	43	67	59	32	42	40	30	
	4	215	248	268	144	152	88	72	92	97	125	132	36	46	70	46	
	4a	139	169	138	107	106	51	43	40	45	57	67	35	52	50	36	
	5	175	202	77	116	122	43	41	37	26	90	110	30	46	61	44	
	6	6	6	23	10	8	3	5	14	2	4	3	3	3	4	3	
	7	4	7	12	10	10	7	3	10	3	5	2	3	4	5	6	
	8	4	4	13	8	7	4	17	3	2	7	2	3	2	4	4	
9	7	10	38	4	16	7	1	6	4	13	8	10	6	6	4		
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	3,13	3,21	2,36	1,94	2,07	0,73	0,73	1,33	2,03	2,54	2,26	1,01	1,22	1,30	1,17	
	2/CS	2,12	3,97	2,16	1,53	1,57	0,61	0,68	1,02	1,69	2,41	1,94	0,88	1,15	1,02	1,11	
	3/CS	2,73	1,66	2,49	1,74	1,82	0,71	0,73	0,95	1,61	2,41	1,95	0,99	1,34	1,04	0,93	
	4/CS	3,69	4,32	5,66	2,41	2,44	1,31	1,47	2,94	3,60	4,45	4,35	1,11	1,48	1,85	1,44	
	4a/CS	2,39	2,94	2,91	1,78	1,70	0,75	0,88	1,26	1,68	2,04	2,19	1,10	1,67	1,32	1,11	
	5/CS	3,01	3,51	1,62	1,93	1,95	0,64	0,85	1,19	0,98	3,20	3,62	0,95	1,46	1,59	1,38	
	6/CS	0,10	0,11	0,49	0,16	0,13	0,04	0,10	0,44	0,07	0,13	0,09	0,09	0,11	0,10	0,10	
	7/CS	0,07	0,11	0,25	0,17	0,16	0,11	0,06	0,31	0,10	0,18	0,07	0,09	0,11	0,14	0,18	
	8/CS	0,08	0,07	0,27	0,13	0,11	0,05	0,35	0,09	0,09	0,24	0,08	0,10	0,08	0,09	0,12	
9/CS	0,12	0,17	0,79	0,06	0,26	0,11	0,03	0,18	0,16	0,47	0,25	0,30	0,19	0,16	0,12		

Vysvětlení zkratk: CS citrátsyntáza, K kontrola, prot protein. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát - karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 2: Naměřené hodnoty analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u kontrolních linií K9–K15.

pacient	K9		K10		K11		K12		K13			K14	K15		
věk	do 3 let		do 4 let		26 let		28 let		29 let			38 let	49 let		
pasáž	10	10	10	10	11	11	8	13	12	12	12	10	13	14	
koncentrace proteinu [mg/ml]	9,89	6,56	8,87	8,01	5,67	8,69	10,72	3,65	5,72	8,19	6,94	6,11	5,63	6,48	
aktivita CS [nmol/min/mg]	36,03	38,9	28,2	28,1	56	34	49,4	58,69	64,27	57,46	72,22	52,73	39,5	46,1	
KMEM inkubace [¹⁴ C]CO ₂ /min/mg prot]	1	48	31	62	49	44	58	22	13	62	49	76	82	55	57
	2	28	31	48	46	43	47	24	12	41	77	59	55	30	49
	3	32	29	58	48	44	69	28	7	37	32	487	31	36	17
	4	89	80	75	60	95	97	52	110	150	150	150	55	54	43
	4a	33	19	49	53	67	60	22	14	34	60	61	35	44	45
	5	30	30	52	53	81	66	17	20	37	57	72	25	43	44
	6	2	3	4	4	5	3	2	13	3	2	6	5	8	7
	7	4	4	3	4	10	6	7	16	7	5	8	14	6	8
	8	2	7	3	3	5	6	4	10	4	2	3	7	10	5
9	11	5	7	1	8	5	5	34	11	7	14	4	17	11	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	1,33	0,79	2,19	1,74	0,78	1,71	0,45	0,22	0,97	0,85	1,06	1,55	1,38	1,23
	2/CS	0,79	0,80	1,70	1,63	0,77	1,37	0,49	0,20	0,64	1,33	0,82	1,05	0,75	1,07
	3/CS	0,89	0,74	2,05	1,71	0,79	2,02	0,57	0,12	0,58	0,56	0,82	0,60	0,92	0,38
	4/CS	2,47	2,06	2,66	2,14	1,69	2,85	1,05	1,87	1,54	4,44	2,08	1,05	1,37	0,94
	4a/CS	0,92	0,48	1,74	1,88	1,19	1,77	0,44	0,23	0,53	1,05	0,84	0,67	1,12	0,98
	5/CS	0,84	0,77	1,83	1,88	1,45	1,95	0,34	0,35	0,58	0,99	0,99	0,48	1,09	0,95
	6/CS	0,06	0,08	0,16	0,13	0,10	0,08	0,04	0,23	0,05	0,04	0,08	0,10	0,21	0,16
	7/CS	0,11	0,11	0,11	0,14	0,18	0,18	0,13	0,27	0,12	0,10	0,11	0,26	0,16	0,18
	8/CS	0,07	0,17	0,10	0,12	0,08	0,18	0,08	0,17	0,07	0,03	0,04	0,14	0,26	0,10
9/CS	0,30	0,12	0,26	0,05	0,14	0,13	0,10	0,58	0,17	0,12	0,19	0,07	0,44	0,23	

Vysvětlení zkratk: CS citrát syntáza, K kontrola, prot protein. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát - karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 3: Hodnoty poměrů inkubační analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u kontrolních linií K1–K8.

pacient		K1		K2		K3		K4		K5		K6		K7		K8	
mutace v genu/kontrola		kojenec do 1 roku														do 2 let	
poměry inkubační KMEM	(1/3)	1,15	1,94	0,95	1,12	1,14	1,03	0,99	1,40	1,27	1,05	1,16	1,02	0,92	1,24	1,27	
	(2/1)	0,68	1,24	0,91	0,79	0,76	0,83	0,94	0,77	0,83	0,95	0,86	0,87	0,94	0,78	0,94	
	(4/1)	1,18	1,35	2,4	1,24	1,17	1,79	2,03	2,21	1,77	1,75	1,92	1,10	1,21	1,42	1,22	
	(3/5)	0,91	0,47	1,53	0,90	0,93	1,11	0,86	0,80	1,65	0,75	0,54	1,04	0,91	0,66	0,67	
	(6/1)	0,03	0,03	0,21	0,08	0,06	0,06	0,13	0,33	0,04	0,05	0,04	0,09	0,09	0,08	0,09	
	(7/6)	0,72	1,07	0,52	1,05	1,22	2,50	0,61	0,71	1,44	1,38	0,78	0,96	1,07	1,30	1,77	
	(7/8)	0,96	1,74	0,92	1,31	1,44	2,07	0,17	3,32	1,19	0,76	0,91	0,93	1,46	1,47	1,58	

Vysvětlení zkratk: K kontrola. Složení inkubační analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 4: Hodnoty poměrů inkubační analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u kontrolních linií K9–K15.

pacient		K9		K10		K11		K12		K13			K14	K15	
mutace v genu/kontrola		do 3 let		do 4 let		26 let		28 let		29 let			38 let	49 let	
poměry inkubační KMEM	(1/3)	1,49	1,06	1,07	1,02	0,99	0,85	0,78	1,84	1,67	1,53	0,16	2,60	1,51	3,27
	(2/1)	0,59	1,01	0,78	0,94	0,99	0,80	1,08	0,95	0,66	1,57	0,77	0,68	0,54	0,87
	(4/1)	1,87	2,62	1,21	1,23	2,16	1,67	2,34	2,34	1,97	1,97	1,97	0,67	0,99	0,77
	(3/5)	1,07	0,96	1,12	0,91	0,55	1,03	1,68	0,34	1,00	0,57	6,79	1,23	0,84	0,39
	(6/1)	0,05	0,10	0,07	0,07	0,12	0,05	0,09	0,09	0,05	0,04	0,07	0,06	0,16	0,13
	(7/6)	1,72	1,39	0,72	1,09	1,87	2,19	3,18	1,21	2,54	2,53	1,46	2,71	0,75	1,12
	(7/8)	1,58	0,66	1,10	1,19	2,26	0,98	1,67	1,60	1,72	2,88	2,95	1,86	0,62	1,74

Vysvětlení zkratk: K kontrola. Složení inkubační analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 5: Naměřené hodnoty analýzy analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem KI (P1–P7) a srovnání s průměrnou hodnotou KMEM kontrol K1–K10.

pacient	P1		P2		P3		P4	P5		P6		P7					
věk	6 měsíců		10 měsíců		7 měsíců		10 let	3 roky		12 let		2 roky					
mutace v genu	ND1				ND3		ND5										
pasáž	11	12	13	14	14	9	9	14	8	11	10	12	13	13			
konzentrace proteinu [mg/ml]	8,97	9,3	8,75	5,5	7,57	7,98	3,76	5,93	12,01	13,37	9,26	9,04	10,96	6,83			
aktivita CS [nmol/min/mg]	56	58,2	62,3	31,36	25,54	40,11	48,08	39,56	46,7	36	36,59	55,3	24,73	23,33	průměr K1–K10	SD	
KMEM inkubace [¹⁴ C ₂ /min/mg prot]	1	65	29	58	54	67	18	29	25	44	40	50	47	39	46	74,31	49,55
	2	45	43	46	52	68	18	34	24	35	32	31	38	42	74	65,85	46,32
	3	45	28	29	34	55	12	38	23	32	37	26	41	39	43	64,85	38,12
	4	96	125	91	118	130	42	41	57	73	74	71	80	90	154	119,70	75,89
	4a	38	35	27	95	65	12	45	36	42	39	41	51	42	63	70,52	45,76
	5	47	37	42	97	64	19	30	16	31	42	35	41	37	67	73,03	50,20
	6	4	5	6	3	3	2	4	4	4	7	4	4	3	7	4,85	2,16
	7	5	4	7	3	2	3	6	10	4	7	5	6	2	4	5,22	2,04
	8	9	6	8	3	5	3	4	5	4	6	4	6	3	4	4,99	2,57
9	8	7	7	6	5	5	5	8	11	9	11	7	4	12	6,66	2,49	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	1,17	0,49	0,93	1,70	2,61	0,45	0,61	0,64	0,95	1,10	1,37	0,85	1,57	1,99	1,58	0,78
	2/CS	0,80	0,74	0,74	1,63	2,67	0,45	0,72	0,60	0,75	0,89	0,83	0,69	1,70	3,16	1,40	0,74
	3/CS	0,80	0,49	0,46	1,07	2,14	0,30	0,79	0,59	0,68	1,02	0,72	0,74	1,56	1,86	1,40	0,63
	4/CS	1,71	2,15	1,46	3,74	5,08	1,04	0,85	1,44	1,56	2,05	1,93	1,44	3,64	6,58	2,55	1,37
	4a/CS	0,69	0,61	0,44	3,00	2,55	0,29	0,95	0,91	0,91	1,08	1,11	0,92	1,71	2,69	1,51	0,78
	5/CS	0,84	0,64	0,68	3,05	2,52	0,48	0,63	0,41	0,67	1,16	0,95	0,73	1,51	2,85	1,56	0,83
	6/CS	0,08	0,08	0,10	0,08	0,12	0,04	0,08	0,10	0,08	0,20	0,10	0,07	0,12	0,29	0,11	0,03
	7/CS	0,08	0,07	0,11	0,11	0,08	0,06	0,12	0,27	0,08	0,20	0,14	0,11	0,10	0,17	0,11	0,03
	8/CS	0,16	0,10	0,13	0,10	0,18	0,08	0,09	0,13	0,10	0,16	0,11	0,10	0,12	0,19	0,11	0,04
9/CS	0,15	0,12	0,12	0,18	0,20	0,11	0,10	0,21	0,23	0,25	0,30	0,12	0,15	0,49	0,15	0,07	

Vysvětlení zkratk: CS citrátsyntáza, K kontrola, P pacient, prot protein, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM:

1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP + CCCP,

4a [1-¹⁴C] pyruvát - karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP,

7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 6: Hodnoty poměrů inkubací analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem KI (P1–P7) a srovnání s průměrnou hodnotou poměrů kontrol K1–K10.

pacient		P1		P2		P3		P4	P5		P6		P7		průměr K1–K10	SD	
mutace v genu/kontrola		ND1				ND3		ND5									
poměry inkubací KMEM	(1/3)	1,46	1,00	2,02	1,59	1,22	1,50	0,77	1,07	1,40	1,08	1,92	1,14	1,00	1,07	1,14	0,19
	(2/1)	0,68	1,51	0,79	0,96	1,02	1,00	1,17	0,94	0,79	0,81	0,61	0,81	1,08	1,59	0,89	0,07
	(4/1)	1,46	4,38	1,57	2,20	1,95	2,31	1,40	2,27	1,64	1,86	1,41	1,69	2,32	3,31	1,69	0,54
	(3/5)	0,96	0,76	0,68	0,35	0,85	0,62	1,26	1,45	1,02	0,88	0,76	1,01	1,04	0,65	0,96	0,27
	(6/1)	0,07	0,16	0,11	0,05	0,05	0,09	0,13	0,16	0,09	0,18	0,08	0,09	0,08	0,15	0,10	0,06
	(7/6)	1,04	0,87	1,08	1,30	0,68	1,53	1,50	2,53	1,01	1,04	1,38	1,48	0,79	0,57	1,11	0,32
	(7/8)	0,52	0,71	0,87	1,05	0,45	0,79	1,36	2,06	0,88	1,25	1,27	1,06	0,78	0,89	1,24	0,44

Vysvětlení zkratk: K kontrola, P pacient, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 7: Naměřené hodnoty analýzy analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem KI (P8 a P9) a srovnání s průměrnou hodnotou KMEM kontrol K11–K15.

pacient		P8	P9				
věk		35 let	17 let				
mutace v genu		ND5					
pasáž		7	9	9			
koncentrace proteinu [mg/ml]		9,28	5,4	5,7			
aktivita CS [nmol/min/mg]		37	33	26,64	průměr K11–K15	SD	
KMEM inkubace ^{14}C CO ₂ /min/mg protl	1	56	53	51	53,67	23,40	
	2	43	49	69	43,31	16,16	
	3	28	44	55	33,39	14,41	
	4	90	101	92	86,11	40,51	
	4a	59	33	45	42,55	17,29	
	5	45	37	55	43,33	22,37	
	6	7	7	8	5,53	1,84	
	7	10	5	10	9,66	2,78	
	8	6	6	6	5,48	1,78	
	9	5	12	19	10,74	6,29	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	1,52	1,59	1,90	1,08	0,47	
	2/CS	1,17	1,48	2,60	0,86	0,30	
	3/CS	0,77	1,33	2,07	0,73	0,40	
	4/CS	2,44	3,05	3,47	1,72	0,72	
	4a/CS	1,58	0,99	1,70	0,87	0,43	
	5/CS	1,21	1,11	2,05	0,88	0,53	
	6/CS	0,18	0,21	0,31	0,11	0,04	
	7/CS	0,28	0,15	0,39	0,19	0,05	
	8/CS	0,15	0,17	0,23	0,11	0,04	
	9/CS	0,12	0,38	0,73	0,21	0,12	

Vysvětlení zkratk: CS citrát syntáza, K kontrola, P pacient, prot protein, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát – karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 8: Hodnoty poměrů inkubací analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem KI (P8–P9) a srovnání s průměrnou hodnotou poměrů kontrol K11–K15.

pacient		P8	P9		průměr K11–K15	SD
mutace v genu/kontrola		ND5				
poměry inkubací KMEM	(1/3)	1,98	1,20	0,92	1,76	0,71
	(2/1)	0,77	0,93	1,37	0,86	0,16
	(4/1)	1,60	1,92	1,82	1,55	0,73
	(3/5)	0,64	1,20	1,01	0,89	0,24
	(6/1)	0,12	0,13	0,16	0,08	0,03
	(7/6)	1,58	0,72	1,25	2,05	0,58
	(7/8)	1,83	0,90	1,68	1,87	0,37

Vysvětlení zkratk: K kontrola, P pacient, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát – karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 9: Naměřené hodnoty analýzy KMEM (mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem komplexu IV (P10–P15) a F₁F₀ ATP syntázy (P16–P18) a srovnání s průměrnou hodnotou KMEM kontrol K1–K10.

pacient	P10		P11		P12		P13		P14		P15		P16		P17		P18					
věk	1 rok																		4 měsíce	6 měsíců	4 měsíce	
mutace v genu	SURF1								SCO2						TMEM70							
pasáž	10	10	11	11	11	11	13	13	10	10	9	11	13	13	10	10	10	9	12			
konzentrace proteinu [mg/ml]	2,5	3,5	7,2	3,6	5,3	3,8	6,3	6,5	7,9	6,1	5,6	9,9	10,6	9,8	8,9	6,7	7,3	10,9	7,9			
aktivita CS [nmol/min/mg]	48,2	37,4	37,3	60,4	78,1	65,5	84	72,6	21	30	55	40,6	47,1	41,9	59,5	37,7	75,1	53,8	75,8	průměr K1–K10	SD	
KMEM inkubace [¹⁴ C]CO ₂ /min/mg prot]	1	63	64	31	81	52	39	47	76	92	82	83	122	52	53	47	58	86	93	85	74,31	49,55
	2	47	53	38	103	79	61	52	78	81	61	41	93	36	35	53	59	148	132	113	65,85	46,32
	3	106	57	29	60	33	40	25	57	78	87	67	99	26	31	46	42	35	33	55	64,85	38,12
	4	46	101	49	109	72	86	123	167	111	136	146	169	59	64	130	136	119	111	106	119,70	75,89
	4a	29	39	30	81	79	27	48	82	91	90	66	101	37	51	70	202	78	77	67	70,52	45,76
	5	86	40	36	99	43	36	49	67	81	93	53	108	21	45	58	46	66	61	38	73,03	50,20
	6	7	9	7	12	16	6	4	5	2	5	5	11	8	3	6	10	33	21	5	4,85	2,16
	7	12	6	7	18	8	3	6	7	7	5	8	11	13	7	19	5	41	31	12	5,22	2,04
	8	27	3	8	21	11	4	5	4	6	5	6	9	3	3	12	4	31	24	6	4,99	2,57
9	7	5	3	6	17	10	9	9	9	9	9	20	17	6	12	7	93	50	24	6,66	2,49	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	1,31	1,70	0,82	1,34	0,66	0,59	0,56	1,05	3,89	3,08	1,51	3,00	1,11	1,26	0,80	1,55	1,15	1,72	1,12	1,58	0,78
	2/CS	0,98	1,42	1,03	1,71	1,02	0,93	0,62	1,07	2,92	2,69	0,75	2,29	0,77	0,85	0,89	1,56	1,97	2,46	1,49	1,40	0,74
	3/CS	2,19	1,53	0,77	1,00	0,42	0,61	0,30	0,78	4,15	2,61	1,21	2,44	0,55	0,73	0,78	1,11	0,46	0,61	0,72	1,40	0,63
	4/CS	0,96	2,70	1,31	1,80	0,93	1,31	1,46	2,30	6,47	3,72	2,65	4,17	1,26	1,52	2,18	3,61	1,58	2,06	1,40	2,55	1,37
	4a/CS	0,61	1,03	0,81	1,35	1,01	0,41	0,57	1,13	4,30	3,04	1,20	2,50	0,79	1,23	1,18	5,35	1,04	1,43	0,88	1,51	0,78
	5/CS	1,77	1,06	0,97	1,64	0,55	0,56	0,58	0,92	4,42	2,70	0,96	2,67	0,45	1,07	0,97	1,21	0,88	1,13	0,50	1,56	0,83
	6/CS	0,15	0,25	0,18	0,20	0,20	0,09	0,05	0,07	0,23	0,07	0,09	0,26	0,17	0,08	0,11	0,27	0,44	0,39	0,07	0,11	0,03
	7/CS	0,24	0,15	0,19	0,30	0,10	0,05	0,07	0,09	0,22	0,22	0,14	0,27	0,27	0,17	0,31	0,14	0,54	0,59	0,15	0,11	0,03
	8/CS	0,55	0,08	0,21	0,34	0,14	0,06	0,06	0,05	0,22	0,20	0,11	0,22	0,06	0,08	0,20	0,12	0,41	0,45	0,08	0,11	0,04
9/CS	0,14	0,13	0,09	0,10	0,22	0,15	0,11	0,12	0,41	0,30	0,16	0,49	0,18	0,13	0,19	0,20	1,24	0,93	0,32	0,15	0,07	

Vysvětlení zkratk: CS citrát syntáza, K kontrola, P pacient, prot protein, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM:

- 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP + CCCP,
4a [1-¹⁴C] pyruvát - karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP,
7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 10: Hodnoty poměrů inkubací analýzy KMEM (mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s deficitem komplexu IV (P10–P15) a F₁F₀ ATP syntázy (P16–P18) a srovnání s průměrnou hodnotou poměrů kontrol K1–K10.

pacient		P10			P11		P12		P13		P14		P15		P16		P17		P19		průměr K1–K10	SD
mutace v genu/kontrola		<i>SURF1</i>									<i>SCO2</i>					<i>TMEM70</i>						
poměry inkubací KMEM	(1/3)	0,60	1,11	1,06	1,35	1,56	0,97	1,91	1,34	0,94	1,18	1,25	1,23	2,00	1,71	1,02	1,39	2,49	2,82	1,56	1,14	0,19
	(2/1)	0,75	0,83	1,25	1,27	1,54	1,57	1,09	1,02	0,75	0,87	0,50	0,76	0,70	0,67	1,12	1,01	1,72	1,43	1,32	0,89	0,07
	(4/1)	0,73	1,58	1,61	1,34	1,40	2,22	2,59	2,19	1,66	1,21	1,75	1,39	1,14	1,21	2,74	2,33	1,38	1,20	1,25	1,69	0,54
	(3/5)	1,23	1,45	0,80	0,61	0,77	1,10	0,51	0,85	0,94	0,97	1,26	0,91	1,23	0,69	0,80	0,91	0,52	0,54	1,43	0,96	0,27
	(6/1)	0,12	0,15	0,22	0,15	0,30	0,16	0,09	0,07	0,06	0,02	0,06	0,09	0,16	0,06	0,14	0,17	0,39	0,23	0,06	0,10	0,06
	(7/6)	1,61	0,60	1,05	1,53	0,50	0,56	1,40	1,24	0,94	3,06	1,56	1,03	1,55	2,09	2,89	0,53	1,24	1,50	2,33	1,11	0,32
	(7/8)	0,44	1,83	0,92	0,88	0,71	0,88	1,17	1,78	1,00	1,11	1,24	1,21	4,15	2,22	1,59	1,21	1,33	1,30	1,87	1,24	0,44

Vysvětlení zkratk: K kontrola, P pacient, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 11: Naměřené hodnoty analýzy KMEM (mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s kombinovaným deficitem systému oxidativní fosforylace (P19–P23) a srovnání s průměrnou hodnotou KMEM kontrol K1–K10.

pacient		P19		P20		P21		P22		P23			
věk		40 dnů		4 měsíce		9 měsíců		13 let		2 měsíce			
mutace v genu		<i>TSMF</i>		<i>OPA1</i>				<i>TYMP</i>		<i>FH</i>			
pasáž		7	7	10	12	11	11	10	10	10	10		
koncentrace proteinu [mg/ml]		5,26	6,25	7,34	7	9,6	9,84	5,64	6,25	8,23	6,01		
aktivita CS [nmol/min/mg]		52,52	37,72	45,68	59,65	40,66	38,52	24,9	31,2	30,06	49,31	průměr K1–K10	SD
KMEM inkubace [¹⁴ C ₂ /min/mg prot]	1	75	102	72	34	42	43	60	66	48	67	74,31	49,55
	2	30	68	55	27	37	32	60	60	46	58	65,85	46,32
	3	31	41	36	32	39	24	34	42	50	65	64,85	38,12
	4	95	103	46	59	66	59	104	107	87	122	119,70	75,89
	4a	67	52	52	35	43	37	57	60	55	56	70,52	45,76
	5	129	105	45	39	40	38	41	62	44	59	73,03	50,20
	6	6	3	8	4	2	3	3	1	2	4	4,85	2,16
	7	5	5	7	2	4	7	5	2	3	5	5,22	2,04
	8	15	4	9	1	2	6	3	2	2	3	4,99	2,57
9	8	6	4	11	12	5	8	10	8	9	7	2,49	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	2,56	5,76	1,57	0,58	1,04	1,10	2,40	2,11	1,61	1,35	1,58	0,78
	2/CS	1,04	3,86	1,20	0,45	0,91	0,82	2,43	1,91	1,52	1,18	1,40	0,74
	3/CS	1,04	2,32	0,78	0,54	0,96	0,62	1,35	1,35	1,65	1,32	1,40	0,63
	4/CS	3,24	5,80	1,00	0,99	1,63	1,53	4,19	3,44	2,90	2,47	2,55	1,37
	4a/CS	2,26	2,95	1,13	0,59	1,06	0,96	2,30	1,91	1,83	1,14	1,51	0,78
	5/CS	4,39	5,94	0,98	0,65	0,99	0,98	1,64	1,99	1,46	1,19	1,56	0,83
	6/CS	0,20	0,20	0,18	0,07	0,05	0,08	0,11	0,04	0,08	0,08	0,11	0,03
	7/CS	0,19	0,31	0,15	0,04	0,09	0,19	0,18	0,07	0,08	0,10	0,11	0,03
	8/CS	0,51	0,21	0,21	0,02	0,05	0,17	0,13	0,07	0,08	0,06	0,11	0,04
9/CS	0,26	0,33	0,09	0,18	0,30	0,13	0,33	0,32	0,26	0,18	0,15	0,07	

Vysvětlení zkratk: CS citrátsyntáza, K kontrola, P pacient, prot protein SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát – karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 12: Hodnoty poměrů inkubační analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s kombinovaným deficitem systému oxidativní fosforylace (P19–P23) a srovnání s průměrnou hodnotou poměrů kontrol K1–K10.

pacient		P19		P20		P21		P22		P23		průměr K1–K10	SD
mutace v genu/kontrola		<i>TSFM</i>		<i>OPA1</i>				<i>TYMP</i>		<i>FH</i>			
poměry inkubační KMEM	(1/3)	2,45	2,48	2,01	1,07	1,08	1,78	1,77	1,57	0,97	1,02	1,14	0,19
	(2/1)	0,40	0,67	0,77	0,79	0,88	0,74	1,01	0,91	0,95	0,87	0,89	0,07
	(4/1)	1,26	1,01	0,64	1,73	1,57	1,38	1,75	1,63	1,81	1,83	1,69	0,54
	(3/5)	0,24	0,39	0,80	0,83	0,97	0,63	0,82	0,68	1,13	1,11	0,96	0,27
	(6/1)	0,08	0,03	0,11	0,12	0,05	0,07	0,05	0,02	0,05	0,06	0,10	0,06
	(7/6)	0,94	1,57	0,82	0,56	1,91	2,51	1,58	1,63	1,04	1,25	1,11	0,32
	(7/8)	0,36	1,49	0,71	1,66	1,86	1,15	1,42	0,98	1,08	1,61	1,24	0,44

Vysvětlení zkratk: K kontrola, P pacient, SD směrodatná odchylka. Složení inkubační analýzy KMEM:
 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP,
 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát - ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid,
 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP,
 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 13: Naměřené hodnoty analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s Huntingtonovou chorobou (P24–P30) a srovnání s průměrnou hodnotou KMEM kontrol K11–K15.

pacient	P24		P25	P26	P27		P28		P29		P30				
onemocnění	Huntingtonova choroba														
věk	34 let		40 let	42 let	74 let		39 let		49 let		62 let				
pasáž	8	7	6	6	10	11	5	5	13	15	8	10			
koncentrace proteinu [mg/ml]	14,8	9,05	13,78	10,48	4,87	5,09	8,95	9,01	8,29	5,17	8,36	5,57			
aktivita CS [nmol/min/mg]	26,58	62,98	55,14	37,2	76,3	67,1	42,56	41,01	49,9	77,29	16,87	37,3	průměr K11–K15	SD	
KMEM inkubace [¹⁴ C]CO ₂ /min/mg prot]	1	40	60	13	23	78	94	60	68	103	65	40	42	53,67	23,40
	2	31	41	40	24	68	77	63	56	49	50	32	45	43,31	16,16
	3	16	57	46	22	51	74	61	49	69	40	44	40	33,39	14,41
	4	80	107	67	41	99	138	68	70	100	53	45	96	86,11	40,51
	4a	42	71	30	15	74	74	81	69	85	45	44	68	42,55	17,29
	5	44	51	43	15	85	91	61	70	79	49	35	53	43,33	22,37
	6	2	3	6	3	15	6	4	5	4	4	4	3	5,53	1,84
	7	4	4	4	3	6	6	10	7	4	3	5	10	9,66	2,78
	8	3	3	8	3	4	4	3	3	3	3	3	3	5,48	1,78
9	6	0	7	6	11	7	9	6	7	9	4	4	10,74	6,29	
normalizace KMEM inkubací/CS	1/CS	1,49	0,95	0,24	0,62	1,02	1,40	1,42	1,66	2,06	0,84	2,37	1,14	1,08	0,47
	2/CS	1,15	0,66	0,72	0,65	0,89	1,15	1,49	1,37	0,99	0,65	1,92	1,20	0,86	0,30
	3/CS	0,59	0,90	0,84	0,59	0,67	1,11	1,44	1,19	1,38	0,52	2,62	1,08	0,73	0,40
	4/CS	3,00	1,70	1,21	1,11	1,30	2,06	1,60	1,70	2,01	0,69	2,64	2,56	1,72	0,72
	4a/CS	1,57	1,13	0,55	0,42	0,96	1,10	1,90	1,69	1,71	0,58	2,62	1,82	0,87	0,43
	5/CS	1,64	0,80	0,79	0,41	1,12	1,35	1,43	1,71	1,58	0,63	2,06	1,42	0,88	0,53
	6/CS	0,07	0,05	0,10	0,07	0,20	0,09	0,09	0,12	0,08	0,05	0,23	0,08	0,11	0,04
	7/CS	0,13	0,06	0,07	0,09	0,08	0,09	0,23	0,17	0,09	0,04	0,32	0,26	0,19	0,05
	8/CS	0,12	0,05	0,15	0,09	0,05	0,06	0,07	0,06	0,06	0,04	0,15	0,08	0,11	0,04
9/CS	0,22	0,00	0,12	0,16	0,15	0,11	0,20	0,14	0,15	0,12	0,26	0,10	0,21	0,12	

Vysvětlení zkratk: CS citrátsyntáza, K kontrola, P pacient, prot protein, SD směrodatná odchylka. Složení inkubací analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 4a [1-¹⁴C] pyruvát – karnitin + ADP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP, 9 [1,4-¹⁴C] sukcinát + acetylkarnitin + ADP

Příloha 14: Hodnoty poměrů inkubační analýzy KMEM (kapacity mitochondriálního energetického metabolismu) u pacientů s Huntingtonovou chorobou (P24–P30) a srovnání s průměrnou hodnotou poměrů kontrol K11–K15

pacient	P24	P25	P26	P27	P28	P29	P30	průměr K11–K15	SD						
onemocnění	Huntingtonova choroba														
poměry inkubační KMEM	(1/3)	2,52	1,06	0,29	1,04	1,53	1,27	0,99	1,39	1,49	1,62	0,90	1,05	1,76	0,71
	(2/1)	0,77	0,69	3,00	1,05	0,87	0,82	1,05	0,83	0,48	0,77	0,81	1,05	0,86	0,16
	(4/1)	2,01	1,79	5,07	1,79	1,27	1,47	1,13	1,03	0,98	0,82	1,11	2,25	1,55	0,73
	(3/5)	0,36	1,12	1,07	1,44	0,60	0,82	1,01	0,70	0,87	0,82	1,27	0,76	0,89	0,24
	(6/1)	0,05	0,05	0,42	0,11	0,19	0,06	0,06	0,07	0,04	0,06	0,10	0,07	0,08	0,03
	(7/6)	1,91	1,34	0,69	1,32	0,42	0,98	2,60	1,42	1,07	0,88	1,42	3,20	2,05	0,58
	(7/8)	1,15	1,13	0,46	1,06	1,53	1,55	3,06	2,66	1,52	1,09	2,10	3,37	1,87	0,37

Vysvětlení zkratk: K kontrola, P pacient, SD směrodatná odchylka. Složení inkubační analýzy KMEM: 1 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP, 2 [1-¹⁴C] pyruvát + karnitin + ADP, 3 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP, 4 [1-¹⁴C] pyruvát + malát – ADP + CCCP, 5 [1-¹⁴C] pyruvát + malát + ADP + atraktylosid, 6 [U-¹⁴C] malát + pyruvát + malonát + ADP, 7 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + malonát + ADP, 8 [U-¹⁴C] malát + acetylkarnitin + arsenit + ADP

Příloha 15: Seznam prezentací na mezinárodních konferencích, kde byly použity výsledky diplomové práce

1. Kratochvílová H., Rodinová M., Spáčilová J., Ondrušková N., Marková M., Daňhelovská T., Valekova I., Hůlková M., Tesařová M., Juhásová J., Ellederová Z., Zeman J., Motlík J., Hansíková H.: **Mitochondrial impairments in fibroblasts of minipigs transgenic for the N-terminal part of human mutated huntingtin**, *3rd Conference Devoted to Animal Models of Neurodegenerative Diseases*, 8.–10. 11. 2015 Liblice, ČR (poster)
2. Daňhelovská T., Hansíková H., Tesařová M., Nováková M., Rodinová M., Kratochvílová H., Kučerová I., Sládková J., Zeman J.: **Mitochondrial energy generating capacity (MEGC) in cultured skin fibroblasts**, *29. Czech-Slovak conference Bioenergetika 2015, Desná – Jizerské hory, Hotel Montanie*, 15.–17. 10. 2015
3. Rodinová M., Spáčilová J., Kratochvílová H., Marková M., Daňhelovská T., Tesařová M., Lišková I., Klempíř J., Zeman J., Hansíková H.: **Změny energetického metabolismu a ultrastruktury mitochondria v kultivovaných kožních fibroblastech od 15 pacientů s Huntingtonovou chorobou**, *XII. Celostátní sjezd České společnosti klinické biochemie ČLS JEP s mezinárodní účastí*, sborník abstrakt, *Klinická biochemie a metabolismus* 3, 23 (2015) s. 152, Brno, ČR, 20.–22. 9. 2015
4. Kratochvilova H., Rodinová M., Spáčilová J., Ondrušková N., Marková M., Daňhelovská T., Valekova I., Hůlková M., Tesařová M., Juhásová J., Ellederová Z., Zeman J., Motlík J., Hansíková H.: **Mitochondrial disturbances in fibroblasts of minipigs transgenic for the N-terminal part of human mutated huntingtin**, *Opening Conference COST Action BM1308 Sharing Advances on Large Animal Models – Sharing Advances on Large Animal Models*, *Gene Centre, LMU Munich*, 15.–17. 12. 2014