

## Abstrakt

Buňky savců jsou ve svém bioenergetickém metabolismu závislé na produkci ATP především pomocí systému oxidační fosforylace (OXPHOS). Poruchy správné funkce OXPHOS mohou vést ke vzniku dědičných mitochondriálních onemocnění s různou závažností a rozmanitými projevy. Nejvážněji bývají zasaženy tkáně s vysokými energetickými nároky, které jsou však obtížně dostupné pro biochemická a jiná vyšetření. Cílem práce bylo především charakterizovat dopady mutací sedmi různých genů (*OPA1*, *DARS2*, *NDUFS8*, *NR2F1*, *HTRA2*, *MGME1*, *POLG*) na bioenergetický metabolismus a strukturu mitochondrií kožních kultivovaných fibroblastů osmi pacientů s mitochondriálním onemocněním. Hlavní použitou metodou bylo měření spotřeby kyslíku permeabilizovanými buňkami pomocí vysoce citlivé polarografie. Tímto způsobem byly zjištěny výrazné změny v respiraci fibroblastů čtyř pacientů. U dvou z nich a dvou dalších linií byly pomocí fluorescenční mikroskopie zjištěny změny morfologie mitochondriálního retikula oproti kontrolám při použití různých kultivačních podmínek. Kožní fibroblasty jsou relativně snadno dostupné a nabízí řadu výhod pro účely diagnostiky i studia. Výsledky této práce ilustrují možnosti jejich využití mj. pro validaci potenciálních kauzálních mutací mitochondriálních onemocnění, především však v kombinaci s dalšími metodami a tkáněmi.