

Předkládaná práce vznikla v Laboratoři pro studium mitochondriálních poruch Kliniky dětského a dorostového lékařství I.LF UK v Praze, která je diagnostickým centrem pro pacienty z České a Slovenské Republiky.

V průběhu posledních let bylo v naší laboratoři diagnostikováno přes 40 pacientů s izolovanou poruchou aktivity cytochrom c oxidázy (COX). Molekulární podstata onemocnění byla objasněna pouze u 12 pacientů, kteří nesli patologické mutace v SURF1 genu.

Vzhledem k tomu, že v současnosti neexistuje žádná adekvátní léčba těchto onemocnění, hraje v přístupu k postiženým rodinám klíčovou roli genetické poradenství a možnost prenatální diagnostiky. Skutečnost, že mitochondriální poruchy mohou mít dvojí genetický původ (geny kódovány mitochondriální nebo jadernou DNA), se kterým jsou spojené i specifické vlastnosti různých typů dědičnosti, genetické poradenství založené pouze na biochemickém potvrzení COX deficiencie je značně obtížné nebo dokonce zcela nemožné.

Cílem naší práce byla snaha odhalit molekulární podstatu deficitu COX u našich pacientů. Kromě optimalizace metod pro rutinní skrínig a nalezení několika patologických mutací v genech pro asemblační proteiny, jsme měli možnost studovat také tkáňový dopad těchto mutací z pohledu biochemického, strukturálního a histochemického.