

Disertační práce byla vypracována v Laboratoři pro studium mitochondriálních poruch, Kliniky dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK v Praze a ve spolupráci s Ústavem dědičných metabolických poruch, 1. LF UK v Praze.

Práce vychází z dlouhodobého zaměření pracoviště na studium mitochondriálních onemocnění a spojuje problematiku primárně mitochondriálních onemocnění a sekundárních mitochondriálních poruch u vybraných lysosomálních stádacích onemocnění.

Mitochondriální onemocnění představují skupinu závažných onemocnění s nástupem od novorozeneckého věku až do dospělosti a u většiny pacientů mají velmi vážný průběh. Mitochondrie jsou hlavním producentem energie v savčí buňce a poruchy systému OXPHOS mají zásadní dopady především na tkáň s vysokou energetickou náročností. Obdobný fenotyp je společný i pro řadu lysosomálních stádacích onemocnění.

I při známé molekulární podstatě mitochondriálních i lysosomálních onemocnění je stále obtížné odhadnout klinický průběh onemocnění i prognózu.

Funkce mitochondrií se neomezuje pouze na produkci energie, ale hraje i významnou úlohu ve spouštění apoptózy, v produkci volných radikálů, je významným místem vápníkového metabolismu a poškozené mitochondrie se stávají cílem autofagie kontrolované lysosomy.

Naše výsledky umožňují:

1. lépe porozumět tkáňově specifickému dopadu vybraných mtDNA mutací na funkce mitochondrií v autoptických tkáních
2. lépe porozumět souvislostem mezi mitochondriální ultrastrukturou a funkcemi u vybraných mitochondriálních a lysosomálních stádacích chorob na úrovni kultivovaných fibroblastů