

Abstrakt

Dědičné poruchy metabolismu (DMP) jsou různorodou skupinou několika set různých onemocnění s relativně vysokou kumulativní incidencí (uvádí se až 1:600). U DMP dochází k hromadění substrátu a nedostatku produktu v určitých metabolických cestách, což je způsobeno deficitem enzymu, popř. jeho aktivátoru, nebo dysfunkcí transportního proteinu, avšak základní příčina je na úrovni DNA. Příčiny rozdílných fenotypových projevů u pacientů se stejným genotypem často nejsou známy.

V rámci své práce na Ústavu dědičných metabolických poruch, 1.LF UK a VFN jsem se zabývala návrhem nových metod pro výzkum DMP a aplikací těchto metod u pacientů a jejich rodin. Vytvořila jsem postupy pro izolaci lysosomálních membrán, sloužící pro výzkum lysosomálních stádatavých onemocnění, ale také obecných vlastností lysosomů. Dále jsem zavedla několik metodik pro stanovení poměru inaktivace chromosomu X, čímž se výrazně navýšilo procento žen, u kterých je možné tento parametr stanovit. Tyto metody nyní využíváme u heterozygotních žen s X-vázaným onemocněním, u nichž studujeme vliv X-inaktivace na fenotypové projevy onemocnění. Podrobněji je v této práci popsán případ dívky s manifestací mukopolysacharidosy typu II, dívky s deficitem enzymu OTC a rodiny s mutací v genu *HPRT1*.