

SOUHRN

Porfyrie jsou skupinou heterogenních dědičných metabolických poruch způsobených defekty enzymů biosyntézy hemu, které vedou k nadprodukci prekurzorů porfyrinů hemu v různých tělesných orgánech. Tyto enzymy jsou kódovány specifickými geny a patogenní změny v jejich sekvenci podmiňují konkrétní typ porfyrie. V těchto genech byly zjištěny četné mutace, které vedou k poškozením funkce enzymu, a tím k rozvoji klinických projevů porfyrie. Cílem této práce bylo zkoumat na molekulární úrovni gen *UROD* u pacientů s pozdní kožní porfyrií (PCT) a hepatoerythropoetickou protoporfyrií (HEP) a dále gen *FECH* u pacientů s erythropoetickou protoporfyrií (EPP). Identifikovali jsme řadu mutací v genech *UROD* a *FECH* ve třech různých populacích - české, slovenské a egyptské. Popsali jsme nové mutace v genu *UROD* u pacientů egyptského původu s onemocněním HEP a mutace v genu *FECH* u pacientů českého a slovenského původu s onemocněním EPP. Studovali jsme mutovaný enzym UROD na úrovni proteinu a určili, že jeho enzymová aktivita představuje 19 % zdravé kontroly. Stávající studie předkládá poprvé frekvenci sestřihové varianty IVS3-48c genu *FECH* u zdravých kontrol z české populace. Analyzovali jsme 624 alel u nepříbuzných jedinců z běžné české populace a zjistili, že frekvence alely C v české populaci je 5,5 %, podobná jako je v kavkazské západoevropské populaci.

Klíčová slova: pozdní kožní porfyrie, Hepatoerythropoietic porfyrie, Erythropoietic protoporfyrie, Uroporfyrinogen dekarboxylázy, ferrochelátázy.