

SOUHRN

Dědičné hyperbilirubinémie představují skupinu metabolických onemocnění, charakterizovaných zvýšenou hladinou celkového bilirubinu nebo jeho konjugované frakce v séru. Většina těchto hyperbilirubinemií je děděná autosomálně recesivně a jsou manifestovány zejména v mladém věku. Zvýšený bilirubin je zapříčiněn poruchami v některém z enzymů metabolické dráhy hemové degradace, ať už jeho konjugace (*UGT1A1*) nebo transportu (*ABCC2*, *OATP1B1*, *OATP1B3*). Všechny proteinové produkty těchto genů se účastní nejen eliminace bilirubinu, ale také různých dalších substrátů. Studie těchto proteinů mají tedy široký farmakogenomický vliv. Tato studie popisuje molekulární podstatu dědičných hyperbilirubinemií u kavkazské a romské populace, srovnává klinická a biochemická data s výsledky molekulární genetiky. Dále popisujeme vliv současného výskytu variant c.-3279T>G a g.175492_175493insTA na hladinu celkového sérového bilirubinu. Stanovili jsme vazebnou nerovnováhu obou variant lokalizovaných v promotorové oblasti genu *UGT1A1*. Zároveň jsme ověřili konzistenci populačních dat s výsledky v literatuře.

Ve druhé studii jsme popsali vzácnou konjugovanou hyperbilirubinémii Dubin-Johnsonova typu u 7 romských rodin. Našli jsme novou variantu v *ABCC2* genu NG_011798.1:c.[1013_1014delTG] a také dvojitý genetický defect – kombinaci Dubin-Johnsonova a Gilbertova syndromu. Popsali jsme novou mutaci v genu *ABCC2* a našli společný haplotyp o velikosti 86 bp v blízkosti genu. Dále jsme charakterizovali exkreci izomerů koproporphyrinu a srovnali data pacientů s DJS a dvojitou hereditární žloutenkou.

KLÍČOVÁ SLOVA

bilirubin, žloutenka, hyperbilirubinémie, *UGT1A1*, *ABCC2*, izomery koproporphyrinu,