

### Souhrn přednášky

Vytvořili jsme nejrozsáhlejší soubor pacientů se zadní polymorfni dystrofií rohovky (posterior polymorphous corneal dystrophy; PPCD) na světě (v současné době 121 žijících pacientů ze 30 rodin). Kombinací dotazů na geografický původ, provedením vazebné analýzy a genotypování pomocí mikrosatelitních markerů jsme zjistili, že 80 % českých pacientů má patogenní změnu v oblasti 20p11.23 (PPCD1), zúžili jsme dále interval tohoto lokusu, vyloučili jsme jako příčinný gen *VSX1* a potvrdili, že tito pacienti získali mutaci od společného předka.

Jako druzí na světě jsme publikovali příčinné mutace v genu *ZEB1* zodpovídající za PPCD typ 3. Z celkového počtu 33 dosud identifikovaných patogenních variant jsme jich našli 12 (36 %). Zjistili jsme, že některé *ZEB1* mutace vznikly pravděpodobně *de novo* a spočítali, že tento jev se vyskytuje přibližně u 14 % probandů. Prokázali jsme, že z hlediska procentuálního podílu mutací v *ZEB1* u pacientů s PPCD existují značné rozdíly mezi jednotlivými populacemi. Detailním popisem klinického nálezu britských a českých pacientů s PPCD typu 3 jsme upozornili na skutečnosti, že onemocnění se může projevit již záhy po narození edémem rohovky, že rohovky pacientů s PPCD3 jsou často abnormálně strmé a tlustší a že hustota jejich endotelových buněk je nižší ve srovnání s věkovou normou.

V britské rodině s Fuchsovou endotelovou dystrofií rohovky (Fuchs endothelial corneal dystrophy; FECD) s časnou manifestací jsme našli patogenní změnu c.1349T>G v genu *COL8A2*, která na proteinové úrovni vedla k záměně aminokyseliny na pozici 450 p.(Leu450Trp). Naše práce byla mezi prvními, která prokázala, že mutace v genu *COL8A2* jsou asociované s FECD.

Ve spolupráci s MUDr. Pavlem Studeným jsme se podíleli na popisu nové metody zadní lamelární transplantace rohovky: Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S).

Naše práce přispěla k lepšímu porozumění funkcí některých genů a jimi kódovaných proteinů v rohovce a má přímé výstupy v léčebné a preventivní péči o pacienty se zadními dystrofiemi rohovky.