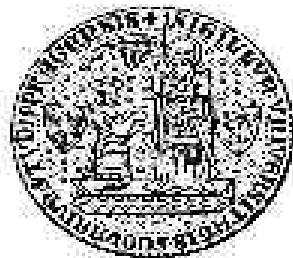


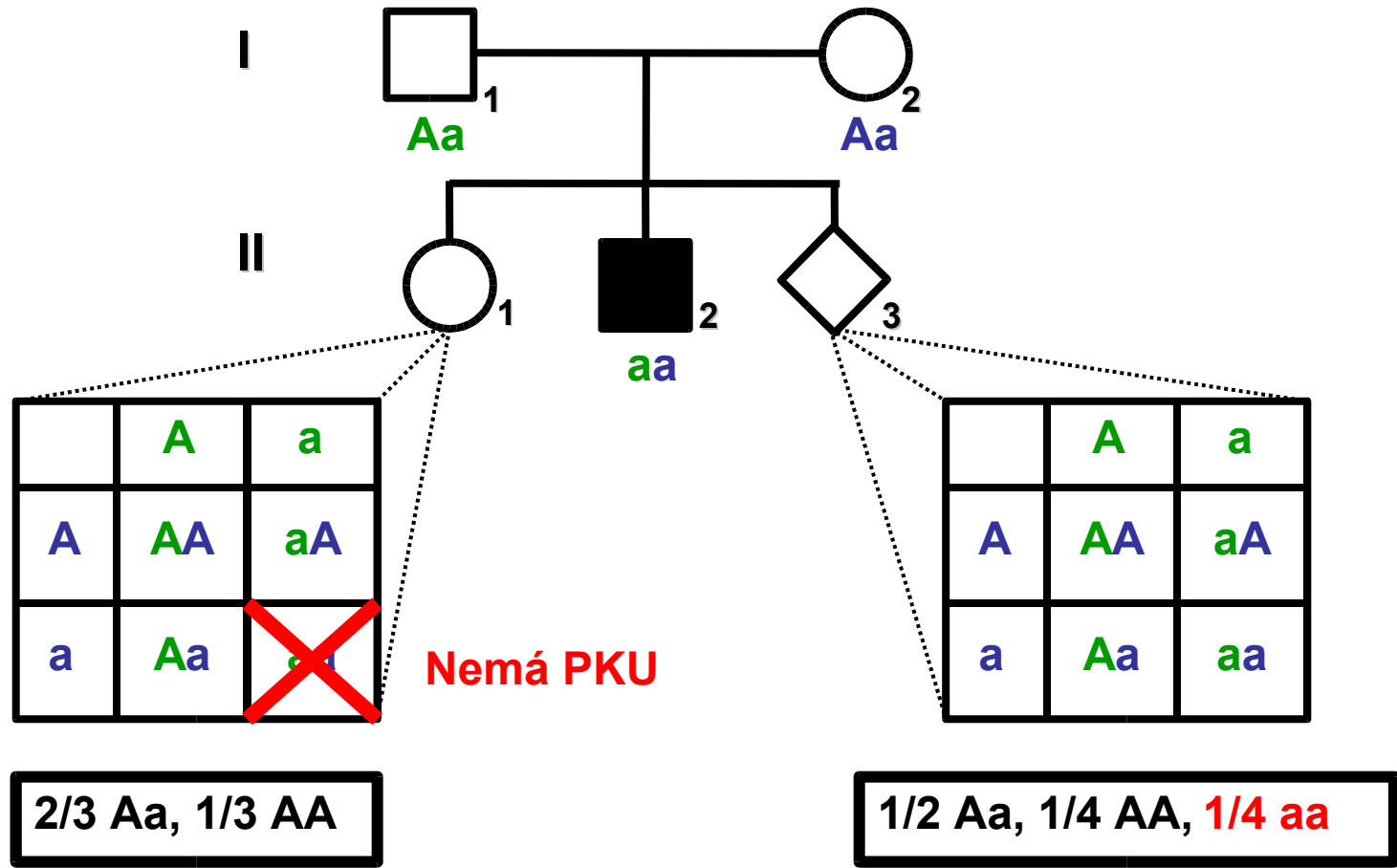
# Molekulární genetiky V

**zimní semestr  
(18.11. – 21.11.2008)**



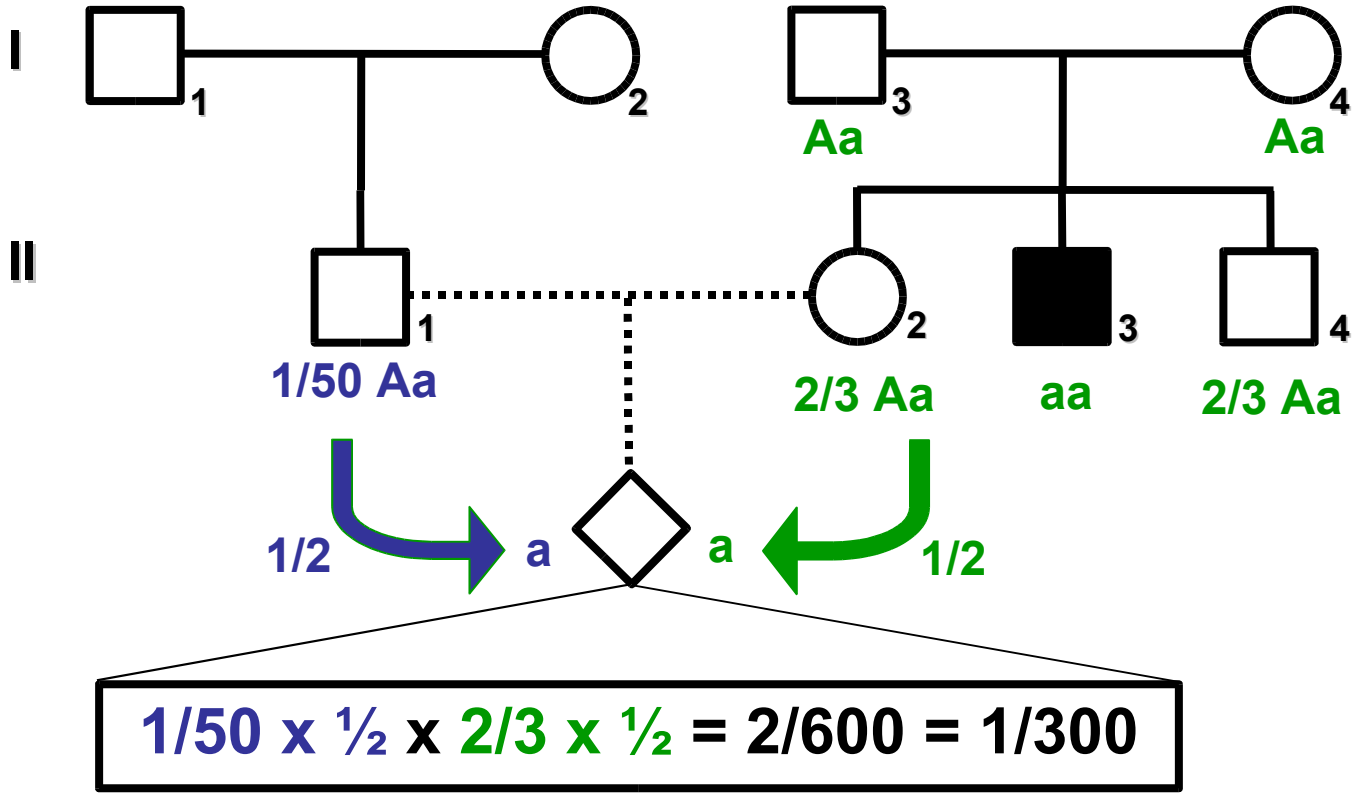
Ústav biologie a lékařské genetiky 1.LF UK a VFN, Praha

# Úkol č. 1, str. 95, PKU



Prenatální dg. v té době nebyla možná. Riziko 25% umožňovalo rodičům požádat o ukončení těhotenství ze zdravotních (genetických) důvodů. Screening po narození dítěte by odhalil onemocnění, dietní opatření by umožnila relativně příznivý vývoj

**Úkol č. 2a, str. 95, PKU (incidence 1/10000)**



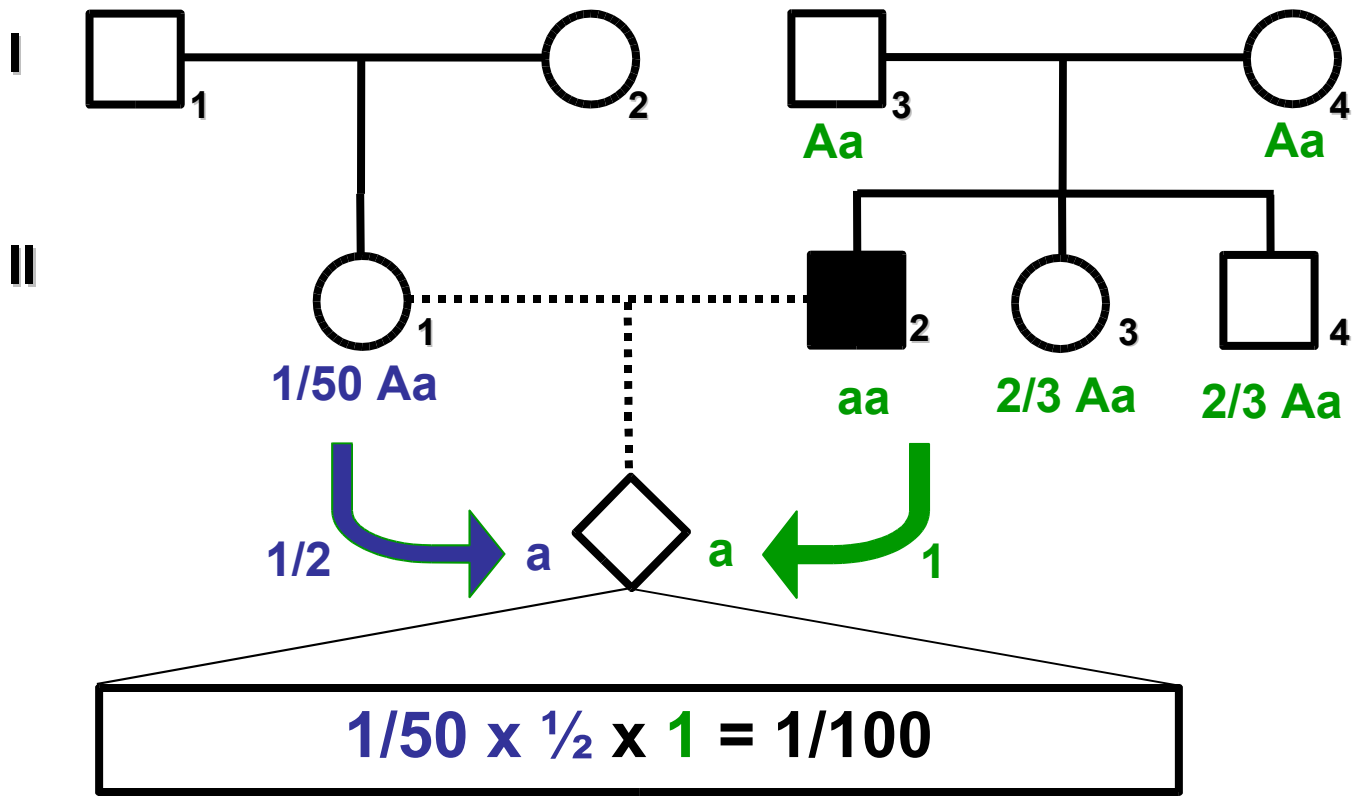
$q^2 = 1/10000$

$q = 1/100$

$2pq = 2 \times 99/100 \times 1/100 = 1/50$

Riziko postižení nízké, zátěžové testy s fenylalaninem pro diagnostiku heterozygotů v případě PKU málo přesné, lze doporučit DNA analýzu. Je nutné mít dostatek času na provedení vyšetření DNA v obou rodinách! Jinak není možné přistoupit k prenatální diagnostice.

**Úkol č. 2b-1, str. 95, PKU (incidence 1/10000)**

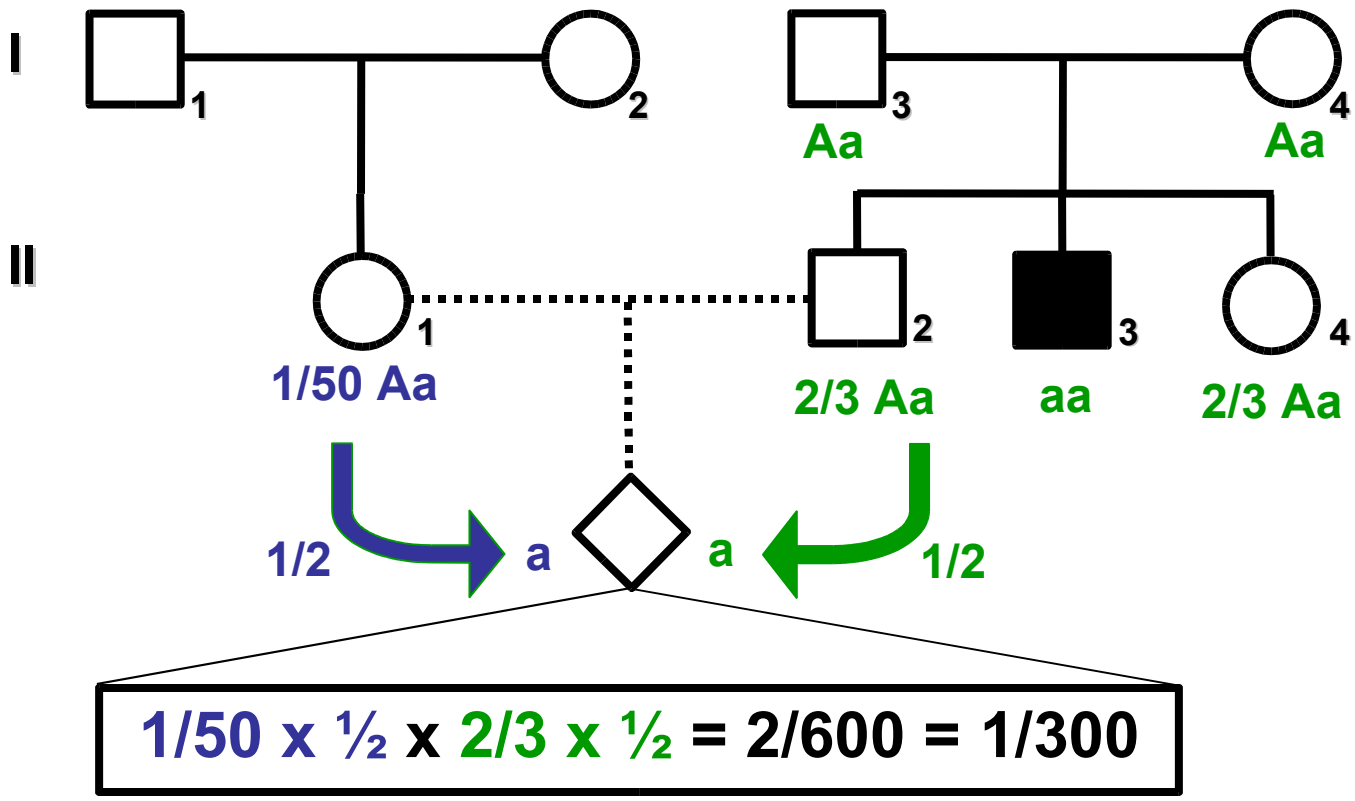


$q^2 = 1/10000$

$q = 1/100$

$2pq = 2 \times 99/100 \times 1/100 = 1/50$

**Úkol č. 2b-2, str. 95, PKU (incidence 1/10000)**

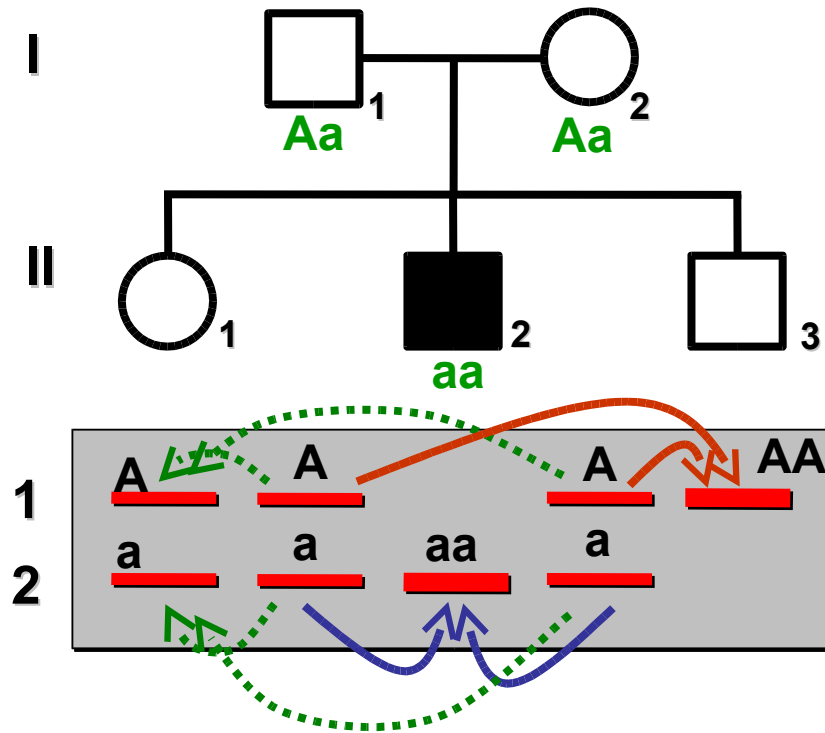


$q^2 = 1/10000$

$q = 1/100$

$2pq = 2 \times 99/100 \times 1/100 = 1/50$

## Úkol č. 3, str. 96, PKU



- ANO, rodina je informativní z hlediska genotypu dětí.
- Intragenová sonda, dcera tedy JE heterozygotní.
- Intragenová sonda, syn tedy JE dominantní homozygot.
- Jedná se o nepřímou diagnostiku, NELZE využít mimo kontext dané rodiny.

Úkol č. 4, str. 96

**R408W**  
**(Sty I)**

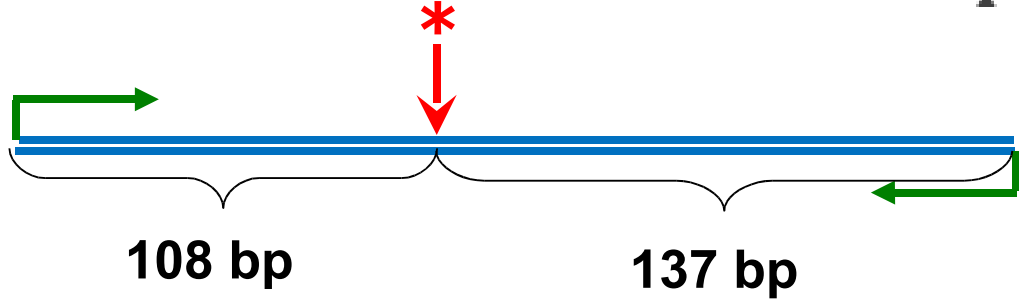
ProTrp  
cctTGG

StyI

5'...C<sup>▼</sup>CWWGG...3'  
3'...GGWWC<sup>▲</sup>C...5'

**Mutovaná  
alela**

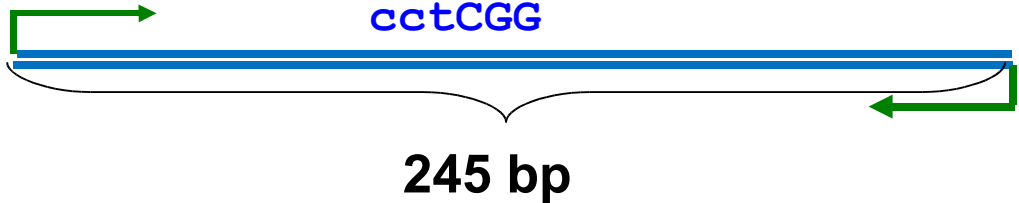
**R408W**



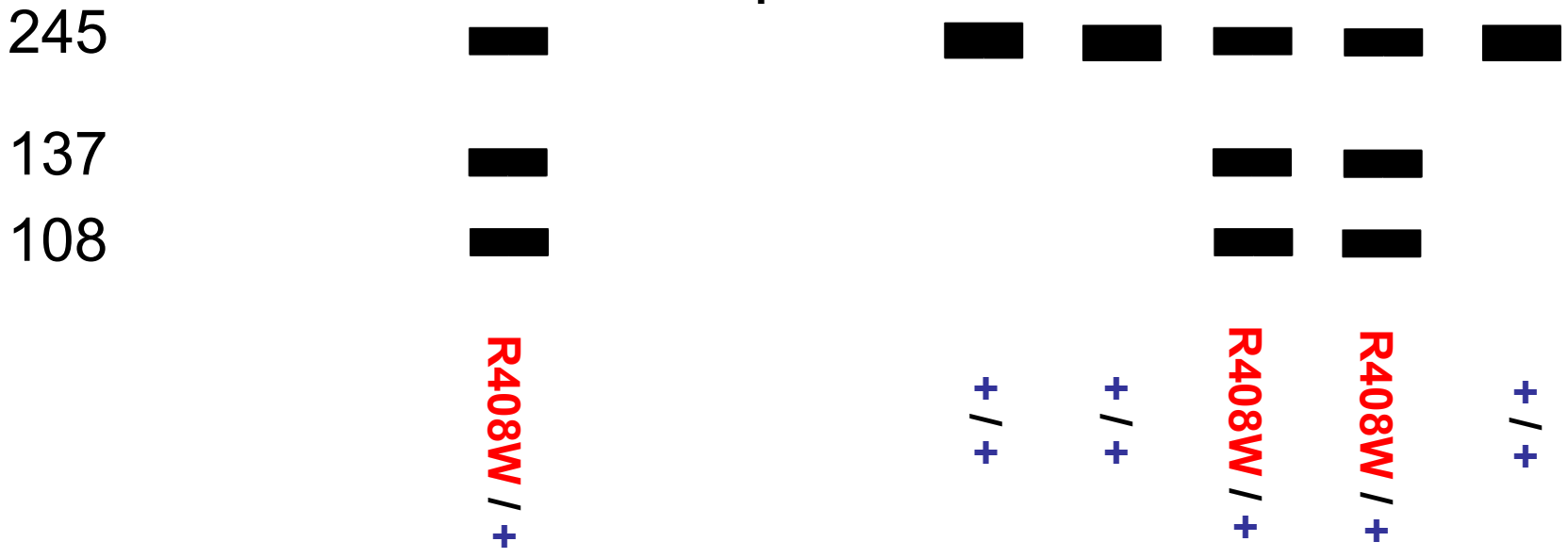
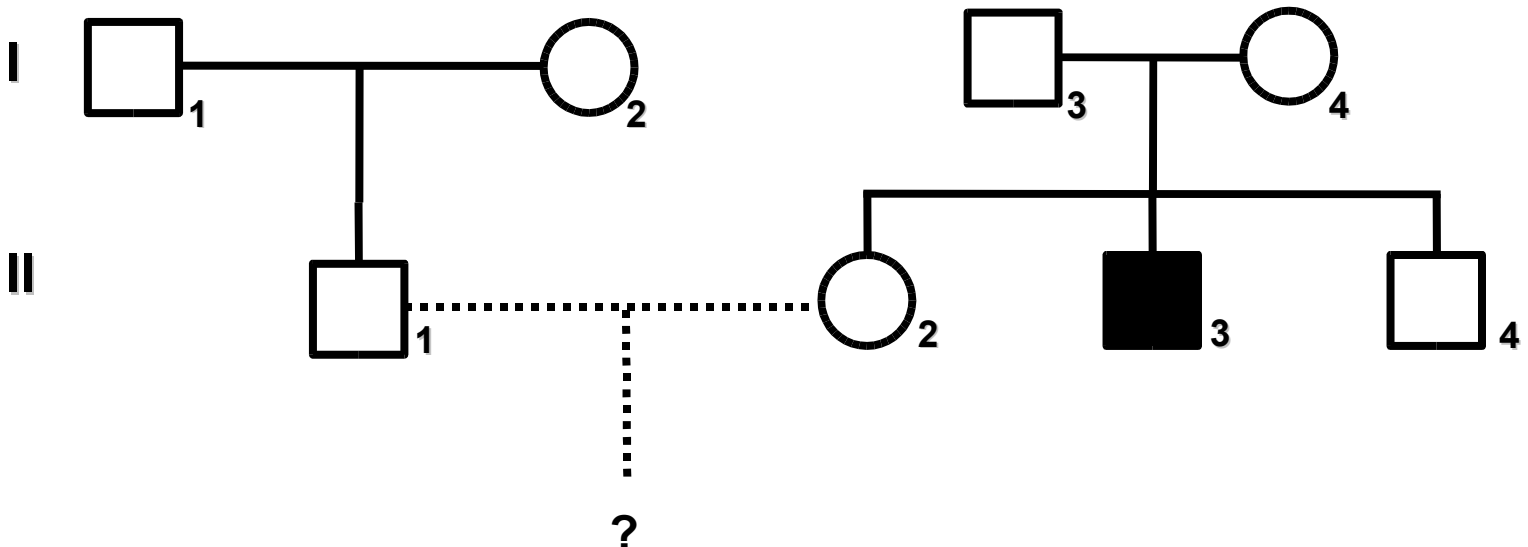
**Normální  
alela**

**+**

ProArg  
cctCGG

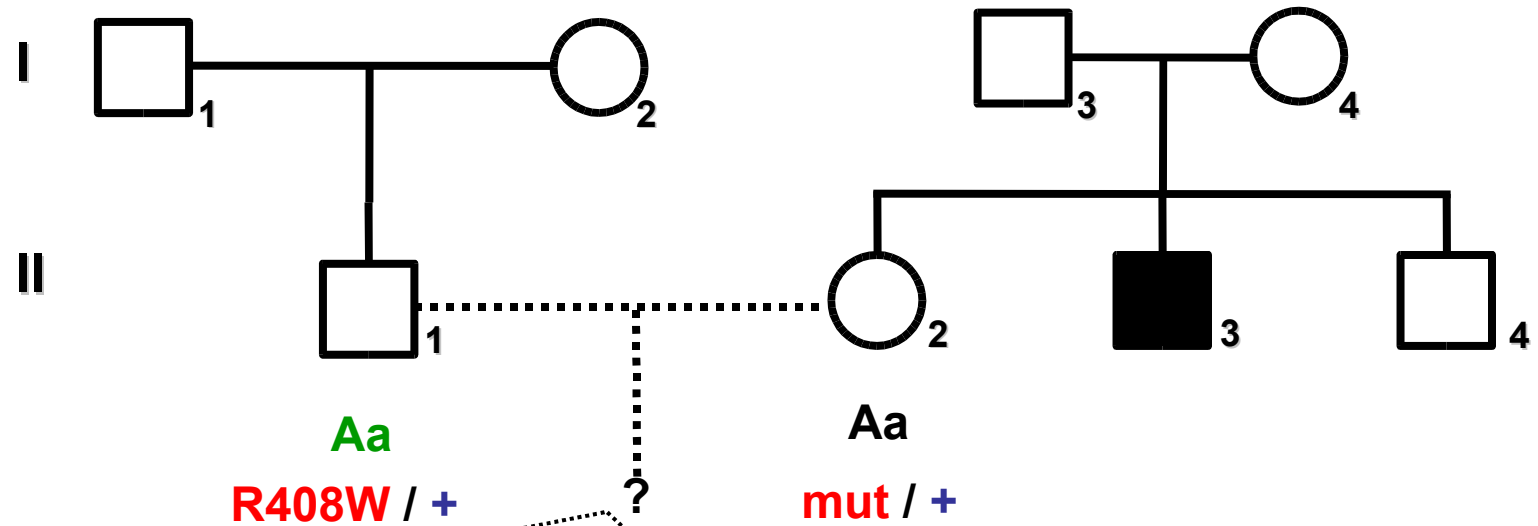


**Úkol č. 4a, str. 96-97**



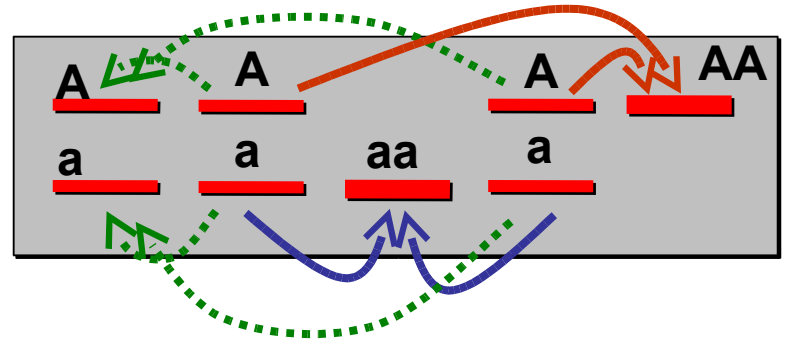


Úkol č. 4b, str. 97

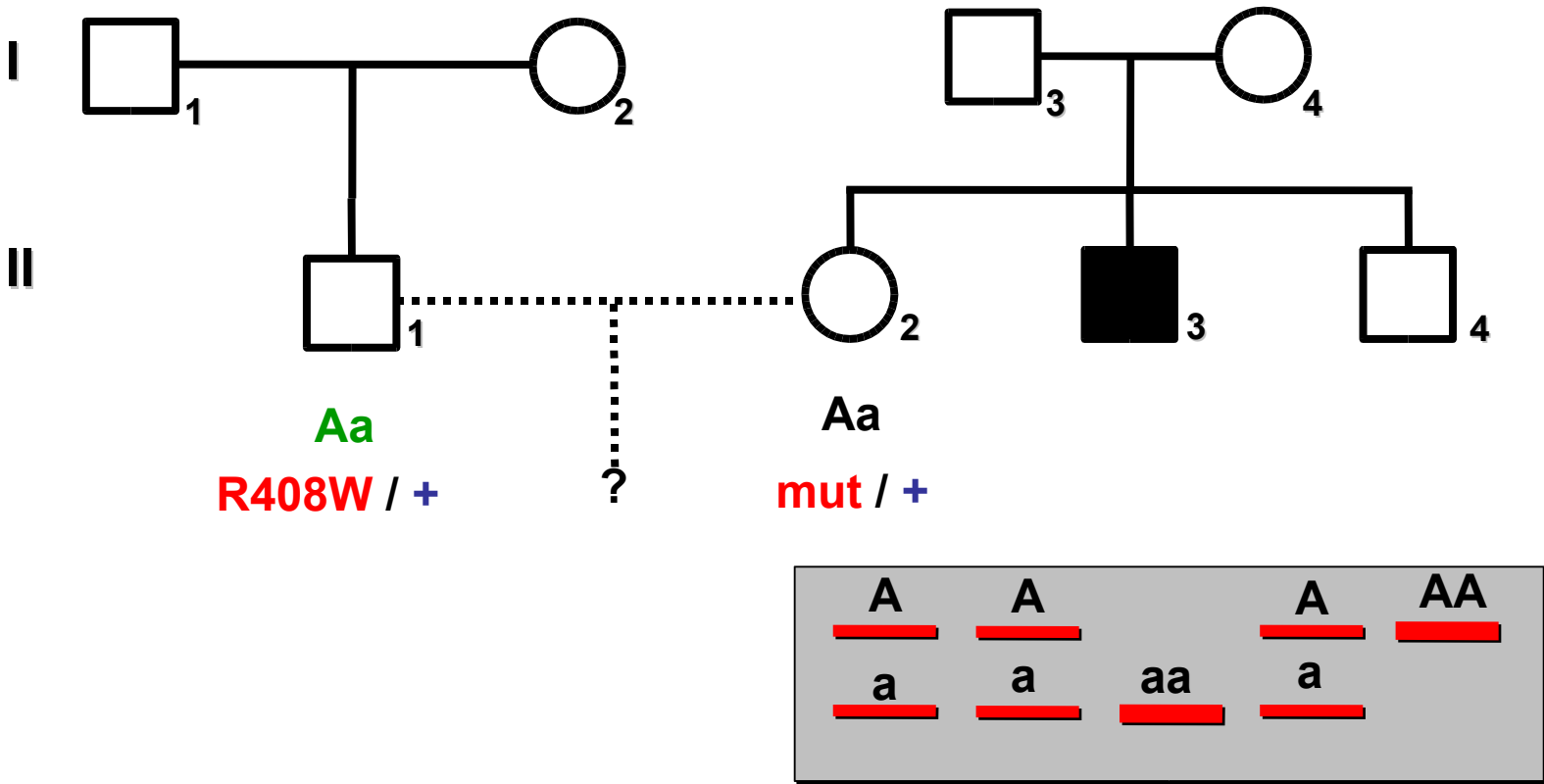


	+	R408W
+	+/+	+/R408W
mut	+/mut	mut/R408W

1/2 Aa, 1/4 AA, 1/4 aa



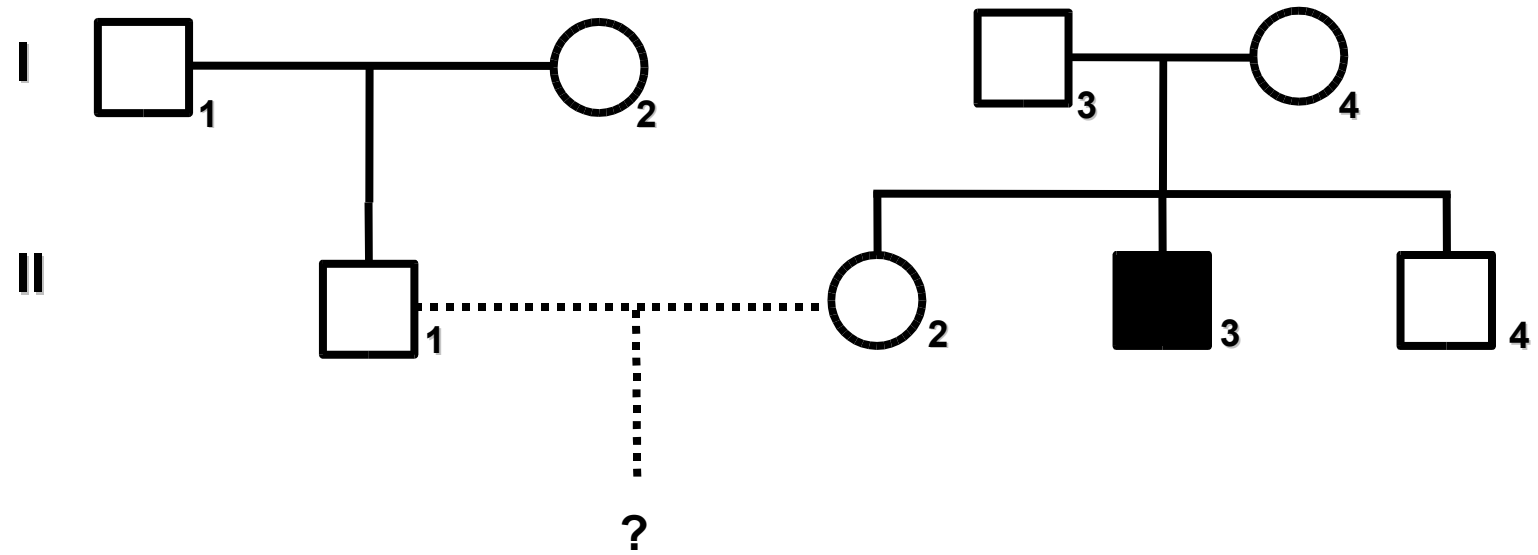
# Úkol č. 4c,d, str. 97



c) Bylo by lepší znát druhou mutaci v rodině snoubenky, kterou musí mít II/3 a nejspíše i I/3. Spojením s nepřímou diagnostikou bychom mohli stanovit genotyp nenarozeného potomka snoubenců. Klinický genetik rozhodne, zda v této fázi prenatální vyšetření nabídnout snoubencům.

d) Pátrání po druhé mutaci v rodině snoubenky (ETIKA - poučený souhlas !)

# Úkol č. 5, str. 97-98 – výsledky SSCP pro EXON č. 6

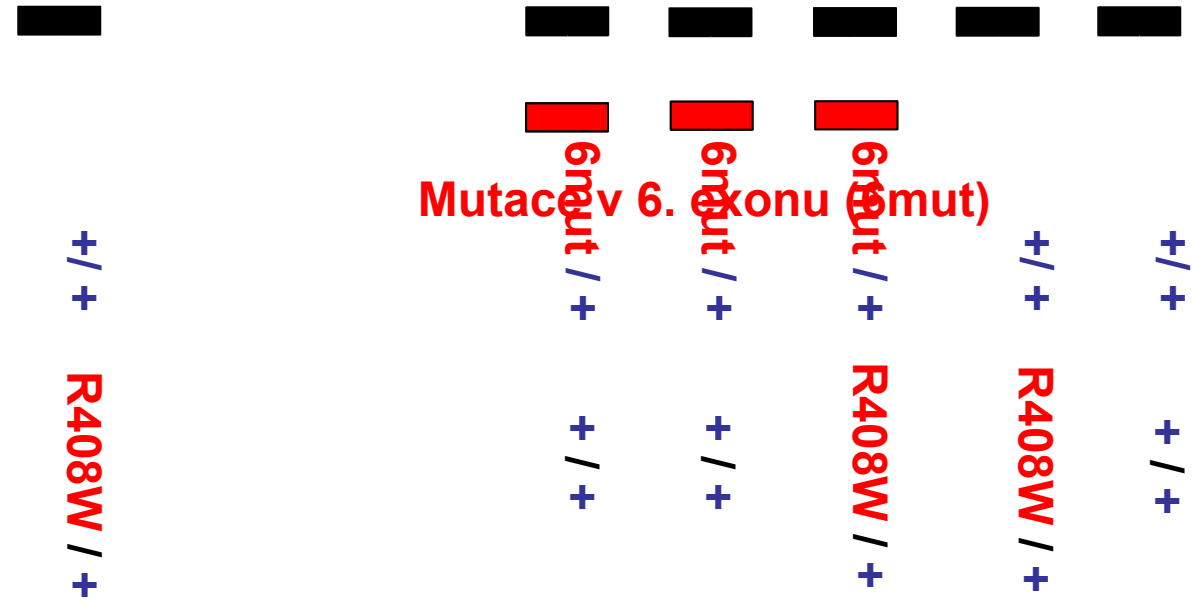


GENOTYP

6mut / +

Mutace v 6. exonu (6mut)

R408W / +



+ / +  
R408W / +

6mut / +

+ / +

6mut / +

+ / +

6mut / +

R408W / +

+ / +  
R408W / +

+ / +

+ / +

## Úkol č. 5, str. 97-98

b) Biopsie trofoblastu (odběr 10-12 týden gravidity), amniocyty po 15. – 16. týdnu gravidity

### MOŽNÉ POSTUPY

- nepřímá DNA analýza (RFLP), po doplnění vyšetření v rodině snoubence, pokud bude informativní
- přímá DNA analýza R408W, SSCP 6.exonu
- kombinace obou předchozích
- bude-li v době gravidity určena 6mut – přímá analýza
- sekvenování

Metodu volí specialista v laboratoři.

## Úkol č. 5, str. 97-98

### Poznámka:

Dle současných platných právních a etických norem:

- c) Odběr tkáně za účelem izolace a vyšetření DNA je vázán na poučený souhlas „pacienta“. U nezletilých o vyšetření rozhodují zákonní zástupci.
- d) Od okamžiku, kdy je známo, že snoubenci jsou heterozygotní, je možno na žádost ženy indikovat ukončení gravidity ze zdravotních (genetických) příčin pro 25% (vysoké) riziko závažné vady či choroby plodu. Teoreticky až do 24. týdne gravidity.