

Autizmus postihuje až 1/150 detí a predstavuje tak závažný spoločenský problém. Je to komplexné ochorenie s jasne preukázaným genetickým komponentom, ale doteraz neobjasnenou etiológiou, na ktorú sa v súčasnosti sústreďuje intenzívny výskum. V oblasti genetiky sa skúmajú génové a chromozomálne defekty a ďalšie mechanizmy vrátane epigenetických, ktoré by mohli hrať úlohu v patogenéze.

V našej práci sme sa pokúsili zreplikovať nájdenú asociáciu rizikovej alely ADA*2 s autizmom na súbore 385 českých detí. Ten bol väčší ako boli súbory pôvodne publikované. Zamerali sme sa aj na jednotlivé endofenotypy (typy autizmu, stupne mentálnej retardácie a komorbidity). Naše výsledky asociáciu autizmu s alelou ADA*2 nepotvrdili ani v kompletnom súbore, ani v žiadnej jeho podmnožine.

Ďalším nálezom u autistov sú chromozomálne zmeny. Previedli sme analýzy kruhového chromozómu 17 a delécie chromozómu X u dvoch pacientok. Naše štúdie predstavujú pred nedávnom nemysliteľné prepojenie klasickej cytogenetiky s molekulárnou genetikou na úrovni sekvencie DNA. Ako prví na svete sme popísali štruktúru ľudského kruhového chromozómu. Charakterizácia defektov nám umožnila špekulovať o vplyve zúčastnených génov na fenotyp pacientov. Obidve tieto pilotné analýzy sa sústredili na veľké aberácie postihujúce desiatky génov, čo nám neumožnilo dokázať kauzalitu jednotlivých génov. Analýza ale odhalila obrovskú a nečakanú komplexnosť oboch prípadov, ktorá zahŕňala aj mozaicizmus alebo nevyváženú X-inaktiváciu. Naše výsledky umožnili aj špekulácie o mechanizmoch prestavieb.