

## Abstrakt

Trichorhinofalangeální syndrom (TRPS) je malformační syndrom charakteristický kraniofaciálními a skeletálními abnormalitami s autozomálně dominantní dědičností. Dnes se na klinické i molekulární úrovni rozlišují tři typy – TRPS I, TRPS II a TRPS III, jejichž společným rysem jsou řídké vlasy, hruškovitý tvar nosu, dlouhé a ploché philtrum, úzký horní ret, odstávající uši, malá postava a kuželovité epifýzy článků prstů. Podtypy TRPS I a TRPS III jsou výsledkem mutací v genu *TRPS1*, který je zamapován do oblasti 8q24. Tento gen leží proximálně od genu *EXT1*; delece obou těchto genů zároveň vede k třetímu podtypu, TRPS II (Langer-Giedionův syndrom, LGS), jehož pacienti kromě obecných znaků TRPS trpí ještě mnohočetnými exostózami a někdy též mentální retardací.

V této diplomové práci byla provedena molekulárně genetická analýza na vzorku 16 pacientů, přičemž 8 probandů vykazovalo fenotyp TRPS a 8 probandů mělo pouze izolované exostózy. Z periferní žilní krve pacientů byla vyizolována DNA, která byla následně použita k vyšetření chromozomové oblasti 8q24 metodou MLPA („multiplex ligation-dependent probe amplification“). Tato analýza odhalila deleci u 1 pacienta s TRPS a u 1 pacienta s exostózami. Sekvenování kódujících exonů genu *TRPS1* u zbývajících 7 pacientů s TRPS odhalilo mutace u dalších 2 z nich. Celkově tedy byla odhalena pravděpodobná molekulární příčina onemocnění u 3 pacientů s TRPS a u 1 pacienta s exostózami.