

Neplodnost je rozšířeným zdravotním problémem, v asi polovině případů trpí neplodností muž a opět asi polovina případů mužské neplodnosti je bez známé příčiny. U významné části těchto mužů se předpokládá genetická etiologie onemocnění. Současné rutinní metody laboratorní diagnostiky, které zahrnují vyšetření karyotypu, vyloučení mutací v CFTR genu a mikroleceí chromozomu Y často neodhalí příčinu neplodnosti, z toho důvodu je snaha odhalit mutace v dalších genech, které vedou k neplodnosti mužů. V posledních letech bylo s použitím modelových zvířat identifikováno mnoho genů nezbytných pro plodnost. Na základě toho jsme vybrali 12 kandidátních genů (CAPZA3, CDC14B, CDC42, CNTROB, CSNK2A2, GOPC, HOOK1, HRB, OAZ3, ODF1, RIMBP3, SPATA16), které jsou nezbytné pro spermatogenezi. Myši nebo potkaní mutanty v těchto genech jsou spojovány s oligoasthenoteratozoospermii, protože se podílejí na morfogenezi spermií. Nicméně spektrum fenotypů může zahrnovat i azoospermii. Podstatou diplomové práce bylo stanovit sekvence vybraných genů u neplodných mužů s poruchou spermatogeneze a prokázat nález, případně absenci patogenních mutací v těchto genech. Byla použita cDNA a genomická DNA z periferní krve. Dvanáct kandidátních genů bylo amplifikováno pomocí PCR a osekvenováno pomocí sekvenování nové generace na platformě GS Junior od firmy Roche. Bylo osekvenováno 73 pacientů a 7 kontrolních vzorků, které tvoří muži s normozoospermii. Získané sekvenční varianty byly tříděny podle jejich možné patogenity, celkem bylo zachyceno 14 nových variant a 63 známých variant. Kauzální mutace způsobující neplodnost nebyla u žádného z pacientů prokázána.