



1. Proband, 50 letý muž s karcinomem sigmoidea, byl konzultován pro podezření na Lynchův syndrom. Jeho mladší bratr (48 let) je rok po operaci „rakoviny střev“, jeho starší sestra (53 let) je zdravá. Jeho otec zemřel v 60 letech na „rakovinu žaludku“. Otcův bratr (75 let) trpí astmatem, jeho dcera (44 let) je zdravá. Paternální babička zemřela v 65 letech na „rakovinu dělohy“. Vzhledem k tomu, že Lynchův syndrom může být způsobem mutací několika genů, bylo provedeno sekvenování nové generace (NGS) u probanda.

Lynchův syndrom je familiární, dominantně dědičná, náchylnost k nádorům zejména kolorekta, endometria, méně často žaludku, jater a žlučníku, ovaria, prostaty a dalších. Pozor, nedědí se nádor, jen riziko jeho manifestace, více viz praktikum a přednáška z onkogenetiky

**a. Na přiloženém seznamu variant z NGS najdete jednu variantu, která s největší pravděpodobností může vysvětlit onemocnění probanda**

Pořadí variant	Gen	Chr	HGVSc (úroveň cDNA)	HGVSp (úroveň proteinu) nebo umístění varianty v nekódující sekvenci	dbSNP ID	genotyp	hloubka čtení	hloubka čtení alternativní alely	populační frekvence alternativní alely
1	gen1	3	NM_000249.3: c.9C>G	NP_000240.1: (p.Phe3Leu)	rs779759678	het	1522	761	0.002
2	gen1	3	NM_000249.3: c.67G>T	NP_000240.1: p.Glu23*	rs63750823	het	395	183	0.00002
3	gen1	3	NM_000249.3: c.1039-78A>G	intron 11	rs11129748	het	1650	879	0.345
4	gen2	2	NM_000251.2: c.1662-65G>A	intron 10	rs140439728	het	771	361	<0.00002
6	gen3	2	NM_000179.2: c.116G>A	NP_000170.1: p.Gly39Glu	rs1042821	het	2161	1023	0.2188
7	gen3	2	NM_000179.2: c.3646+35_3646+38delATCT	intron 7 (+29delCTAT)	rs2234731	het	1313	680	0.7
8	gen3	2	NM_000179.2: c.642C>T	NP_000170.1: p.Tyr214Tyr	rs1800937	het	1886	976	0.1053
9	gen3	2	NM_000179.2: c.540T>C	NP_000170.1: p.Asp180Asp	rs1800935	homo	2842	2836	0.2855

**b. Kterou variantu/které varianty byste ověřovali pomocí Sangerova sekvenování?**

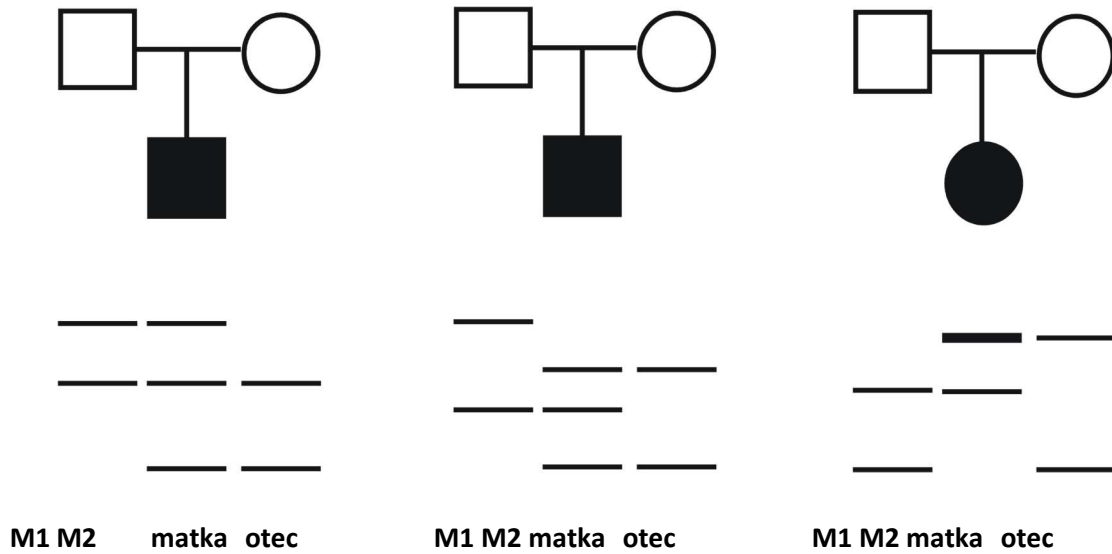
**c. Která varianta kosegreguje s onemocněním v rodině?**

Vypracoval(a): ..... Kruh:..... Zkontroloval(a):.....





2. U kterého rodiče a v kterém meiotickém dělení došlo k nondisjunkci?



3. Probandem je 30letý muž, přicházející do prekoncepční poradny. Trpí oboustranným glaukomem spojeným s hypoplastickou duhovkou. V obličeji je patrná hypoplazie horní čelisti. Zvláštností je kůže v oblasti pupečníku, která je vyklenutá ven, v minulosti byla zvažována plastická operace kvůli riziku pupeční kýly.

U probanda bylo provedeno vyšetření arrayCGH, detail výsledku, chromozom 6:

