

### **MEZINÁRODNÍ GENETICKÁ KONFERENCE „EUROPEAN HUMAN GENETICS CONFERENCE 2007“**

### **INTERNATIONAL GENETIC CONFERENCE „EUROPEAN HUMAN GENETICS CONFERENCE 2007“**

**LUKEŠOVÁ M.**

**MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV BRNO,  
ODDĚLENÍ EPIDEMIOLOGIE A GENETIKY  
NÁDORŮ**

Ve dnech 16.-19. června 2007 se konala v Nice (Francie) konference „European Human Genetics Conference 2007“ (EHGC 2007). Jedná se o významnou genetickou konferenci, která je každoročně pořádána v některém z velkých evropských měst společností ESHG (European Society of Human Genetics). ESHG je mezinárodní odborná společnost založená v roce 1967, která podporuje výzkum a jeho aplikaci v lékařské genetice. Zároveň také usnadňuje kontakt mezi odborníky na jednotlivých pracovištích.

Konference EHGC 2007 byla již třicátá devátá v pořadí a navazovala na úspěšnou tradici konferencí, kde byly vždy prezentovány nejnovější výzkumy z oblasti lidské genetiky.

Konferenci navštívilo více než 100 vystavovatelů a 1650 účastníků, mezi kterými byli vědci, kliničtí lékaři, laboratorní pracovníci, psychologové, etičtí odborníci, biostatistika atd.

Dějištěm konference bylo moderní konferenční centrum Acropolis, kde probíhaly přednášky souběžně v šesti sálech. Program byl velmi pestrý a zahrnoval jednotlivé oblasti genetiky, jako je klinická genetika, cytogenetika, prenatální diagnostika, onkogenetika, molekulární a biochemická podstata onemocnění, genetická analýza, populační genetika, genomika, genetické poradenství, terapie genetických onemocnění a další.

Na program byly také různé workshopy a satelitní sympozia. V posterové sekci prezentovalo výsledky svého výzkumu asi 1400 vědeckých pracovníků. Na internetové stránce konference (<http://www.eshg.org/eshg2007/>) jsou k dispozici ke stažení všechny abstrakty ve formátu pdf.

Z velkého množství přednášek bych se zmínila alespoň o některých.

S. E. Ollila z Univerzity v Helsinkách prezentovala práci, jejímž cílem bylo zjistit pomocí funkčního testu, zdali missense mutace detekované v MSH2 genu vedou ke ztrátě schopnosti rozeznávat chybnou bázi v dvojřetězci DNA. MSH2 patří do skupiny genů, které opravují chybně spárované báze a zděděné mutace v těchto genech způsobují predispozici ke vzniku dědičného nepolypózního kolorektálního karcinomu. Velké množství mutací v těchto genech způsobuje pouze záměnu jedné aminokyseliny a jejich interpretace je proto složitá. Díky využití funkčního testu bylo možno rozlišit mutanty se ztrátou

schopnosti vázat se na chybně spárované báze, mutanty, jejichž schopnost navázat se byla oslabena a mutanty, kteří schopnost navázat se neztratili. Tato práce poskytla nové informace o patogenitě variant v MSH2 genu, což je důležité pro následné využití v klinickém poradenství.

Vědecký tým z Univerzitní nemocnice v Bonnu prezentoval výsledky studie sledování 83 pacientů s mutací v genu MUTYH. Zárodečné mutace v genu pro excizní reparaci MUTYH způsobují predispozici ke vzniku kolorektálního karcinomu. U 17% ze sledovaných pacientů byly zjištěny duodenální polypy, 49% pacientů mělo extraintestinální léze. Srovnáním s riziky pro běžnou populaci v daném věku ze studie vyplynulo, že nosiči mutace v MUTYH genu mají statisticky zvýšenou incidenci výskytu karcinomu ovaria, endometria a kožních tumorů.

Tým autorů z Portugalska shromáždil informace dostupné z literatury o souboru 99 nosičů mutace v CDH1 genu. Pacienti s mutací v tomto genu mají predispozici ke vzniku difúzního karcinomu žaludku. Věk pacientů při onemocnění byl mezi 16 a 73 lety, 75% pacientů bylo diagnostikováno před padesátým rokem věku. Poměr pohlaví pacientů byl přibližně 1:1. Mutace byly rozptýleny po celé délce genu, ale preferenčně se nacházely v exonech 2,3,7 a 11. Ze souhrnných výsledků vyplývalo, že pokud byla v rodině nalezena mutace způsobující předčasnou terminaci translace, rodina měla závažnější rodinnou anamnézu a k onemocnění pacientů docházelo v mladším věku, než když byla detekována mutace způsobující pouze záměnu aminokyseliny. Tyto nové poznatky mají velký význam pro genetické poradenství. Testování genu CDH1 u pacientů s karcinomem žaludku zvažujeme zavést také na našem pracovišti.

Vědci z Univerzity v Bruselu se zabírali otázkou zdravotního stavu dětí narozených po preimplantační genetické diagnostice. Autoři sbírali a vyhodnocovali data z 2756 cyklů prenatální genetické diagnostiky (PGD) a prenatálního genetického screeningu (PGS), které byly na pracovišti provedeny mezi rokem 1993-2005. Po transferu embryí se narodilo 567 dětí – z toho bylo 19 mrtvě narozených a 548 živě narozených, 9 dětí zemřelo neonatálně. Podíl perinatálních úmrtí 4,9% bude dále zkoumán. Procento výskytu závažnějších malformací bylo 3,6, což je srovnatelné s výsledky pozorovanými u dětí narozených po IVF/ICSI bez PGD. Na základě této studie lze tedy prohlásit, že biopsie embrya nevede ke zvýšení incidence výskytu závažných malformací.

Důležitostí externí kontroly kvality (EQA) v cytogenetických laboratořích se zabývala ve své přednášce B. Quellunghorst-Pawley z Oxfordu. V současné době je v Evropě asi 700 cytogenetických laboratoří a méně než 50% z nich se pravidelně účastní kontroly kvality. Proběhla pilotní cytogenetická EQA, které se zúčastnilo 19 laboratoří z 18 států. Závěrečné zprávy odrážely odchylky v interpretaci výsledků mezi jednotlivými pracovišti. Tato kontrola kvality bude příští rok rozšířena a účast bude umožněna více laboratořím. Účastí v EQA dojde ke zlepšení poskytovaných genetické služby za účelem profitu pacientů.

## zpráva

Další přednáška kolektivu autorů se týkala pravidel uplatňovaných při genetickém poradenství ve 38 evropských zemích. V rámci studie byl zaslán elektronický dotazník předsedům národních genetických společností 29 zemí a kontaktním osobám v 9 zemích, kde tato společnost není. Výsledkem bylo zjištění, že legislativa týkající se poradenství existuje ve 13 zemích a pravidla ve 21 zemích. Témata nejčastěji zahrnutá v legislativě byla: poradenství v souvislosti s prenatálním testováním, informovaný souhlas, důvěrnost, školení osob poskytujících poradenství a nedirektivní přístup při poradenství. Zřídka byla v legislativě zahrnuta témata týkající se poradenství v souvislosti s predispozičním testováním pro multifaktoriální onemocnění a poradenství pro příslušníky etnických menšin. Celých 70% z dotázaných usuzuje, že existence pravidel týkajících se genetického poradenství jsou nezbytná a 90% si myslí, že jistá zlepšení v organizaci genetického poradenství v jejich zemi by byla potřebná. Celkovým cílem je sjednocení kvality genetického poradenství.

Na závěrečné plenární sekci přednášel o intracelulární degradaci proteinů profesor Aaron Ciechanover (Izrael), který získal v roce 2004 Nobelovu cenu za chemii za objev způsobu odbourávání proteinů iniciovaného ubiquitinem v zájmu sebeobranu proti chorobám. Poslední den konference došlo také k předání ceny ESHG 2007, kterou získal profesor Andrea Ballabio. Profesor Ballabio působí na univerzitě v Naples (Itálie), kde se zabývá mechanismy podmiňujícími vznik genetických onemocnění, strukturou a funkcí lidského genomu a také genovou terapií. Cenu mu předal předseda ESHG 2007-2008 Pier Franco Pignatti a předseda výboru pro vědecký program Han Brunner. Příští European Human Genetics Conference se bude konat v Barceloně 31.5.-3.6.2008. Internetová stránka konference bude v provozu od podzimu tohoto roku. ESHG konference bývá každoročně jedinečnou příležitostí seznámit se s novinkami z nejrůznějších oblastí lidské genetiky, dozvědět se jaké výzkumy probíhají na jednotlivých pracovištích a konzultovat genetickou problematiku s kolegy z jiných států.