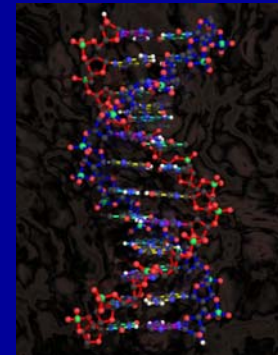


# Genetická analýza atopických rodin v České republice, Rusku a na Ukrajině

Helena Havelková  
Elena Gusareva



Ústav molekulární genetiky AV ČR  
odd. molekulární a buněčné imunologie

# Atopie

## Atopie je dědičná predispozice

k hyperprodukcii IgE po expozici běžných alergenů životního prostředí

## Atopie je hlavní rizikový faktor pro vznik atopického onemocnění

- asthma bronchiale
- atopic rhinitis
- atopic dermatitis
- conjunctivitis
- urticaria
- hayfever

# Příčiny atopie

**Interakce mnoha genů**

**Mnoho různých faktorů životního prostředí**

**Různé vlivy životního prostředí a různá kombinace genů mohou ovlivňovat vývoj atopie v různých populacích.**

# Cíl

- nalezení lokusů kontrolujících celkové a specifické IgE
- nalezení lokusů odpovědných za vývoj atopického onemocnění a bronchiální hyperreakivity (BHR)

**Identifikace genů odpovědných  
za regulaci produkce IgE  
a vývoje atopického onemocnění**

# STRATEGIE

- Kandidátní geny
- Geny kontrolující produkci IgE u myši  
testování lokusů lidského genomu  
homologických s lokusy nalezenými u myši

# Schéma výzkumu

- Shromáždění vzorků od rodin s minimálně jedním pacientem s atopií
- Určení fenotypu
  - celkové IgE v séru
  - specifické IgE v séru
  - klinické symptomy
- Genotypizace
  - lokusy, které byly popsány jinými autory
  - lokusy homologické k segmentům myšího genomu, které jsme našly v naší laboratoři
- Statistické zpracování - vazebná analýza

# Soubor rodin

## Česká republika:

67 atopických rodin  
(n=295)

Praha,  
Severní Čechy:  
Ústí nad Labem, Teplice,  
Most

## Rusko:

106 atopických rodin  
(n=426)

Západní Sibiř: Tomsk,  
Tumen

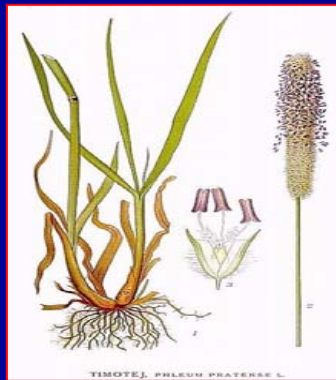
## Ukrajina:

32 atopických rodin  
(n=103)

Charkov



# Hlavní alergeny



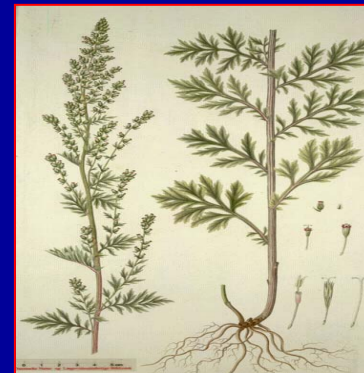
**Bojínek luční**



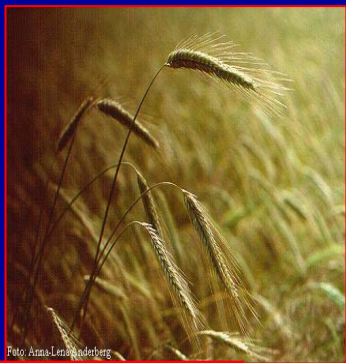
**olše**



**Srha říznáčka**



**Pelyněk černobýl**



**Žito seté**



**bříza**



***Dermatofagoides  
farinae***



**kočka**

# Lokusy kontrolující produkci IgE u myši

*Lmr 5* – 3.0 cM

*Lmr 9* – 1.9 cM

# Genetické markry

Myší lokusy:

*Lmr 5* – chr. 10

Homologie s lidským

Chromozomem 12

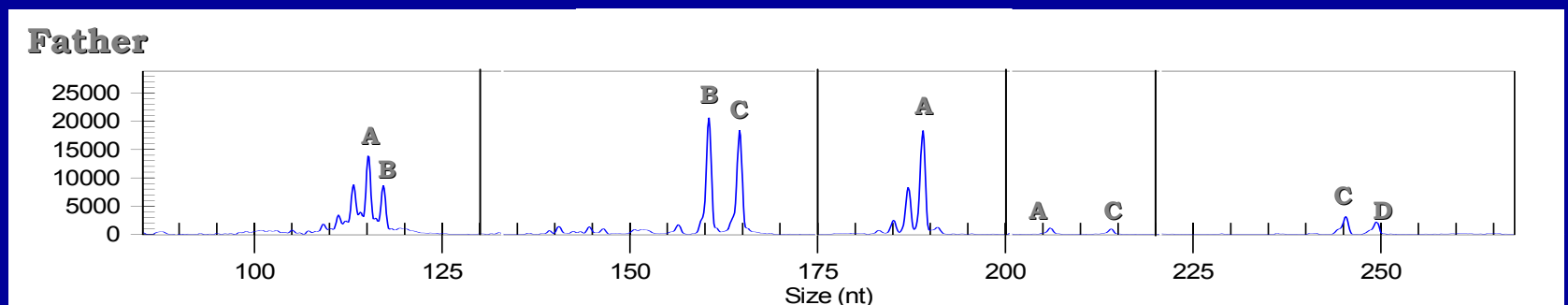
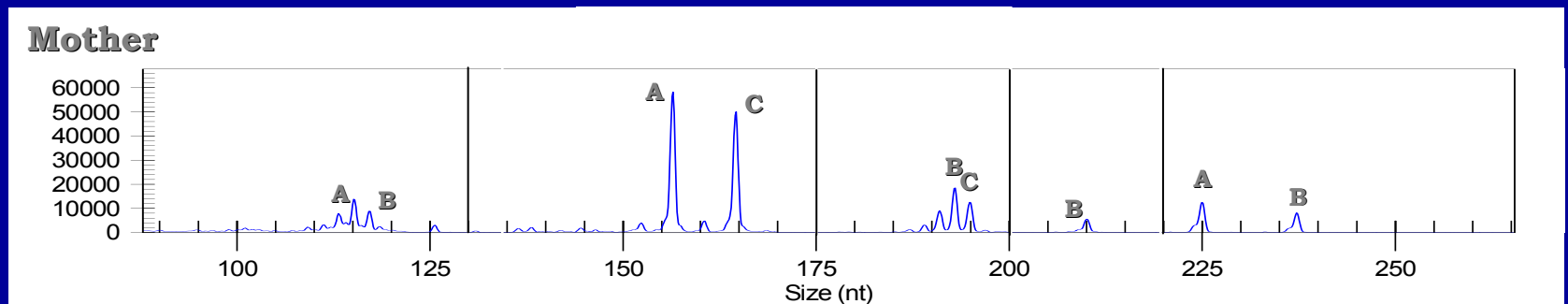
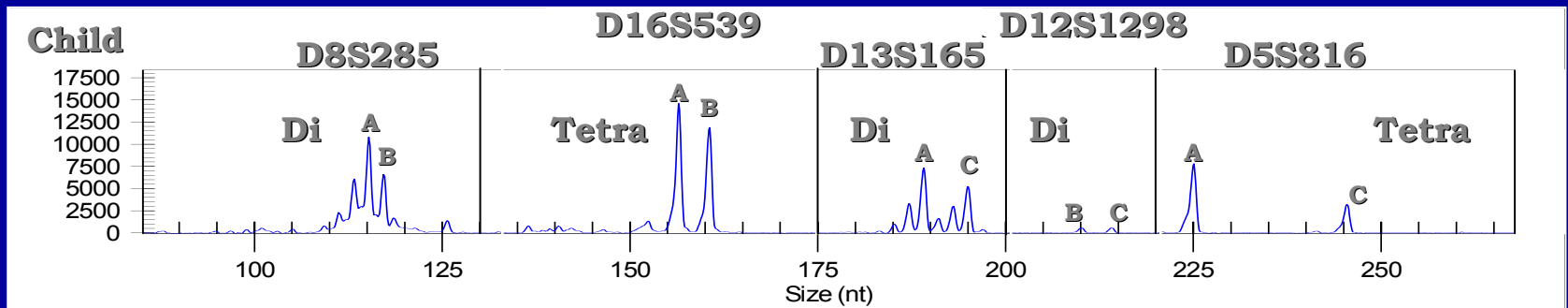
*Lmr 9* – chr. 4

Homologie s lidským

chromozomem 8

Marker	Candidate gene	Chromosome	Localization
D2S2739		2	2q11
D2S308	DPP10	2	2q14.2-14.3
D5S816	IL9, TGFB	5	5q26.1
D5S1507	CSF1R	5	5q33.3
D6S291		6	6p21.3-6p21.2
D7S2250		7	7p14.1
D7S821		7	7q21.3 – 22.1
D8S285	homolog <i>Lmr9</i>	8	8q11.2-q12
D11S2008	EHF	11	11p13
D11S2006	FCER1B	11	11q12.2 – 12.3
D12S1059	IGF1	12	12q22
D12S1298	<b>STAT6</b>	12	12q13.13-13.3
D12S379	IFNG	12	12q21.31
D12S1282	PLA2G1B	12	12q24.31
D13S165	PHF11	13	13q14.3-13q21,2
GATA22F09	IL-4R	16	16q12.1
D16S539		16	16q23.1-23.2
D19S601		19	19q13.32
D20S473	ADAM33	20	20p12.3 – 13

# Genotypizace mikrosatelitních markrů pomocí CEQ 8000



# Alely nalezené v populačních studiích

alleles	D8S285	D16S539	D13S165	D12S1298	D5S816
<b>Web information</b>	<b>108 – 124 bp</b>	<b>148 – 172 bp</b>	<b>183 – 195 bp</b>	<b>205 – 221 bp</b>	<b>256 – 280 bp</b>
1	102	140	177	193	221
2	104	144	179	195	225
3	106	148	181	197	229
4	108	152	183	199	233
5	110	156	185	201	237
6	112	160	187	203	241
7	114	164	189	205	245
8	116	168	191	207	249
9	120	172	193	209	253
10	122			211	
11	126			213	
12				215	
13				217	

# PERSPEKTIVY

- **definování genetické heterogenity atopie**
- **rychlá a cenově dostupná charakterizace většího počtu pacientů**
- **zlepšení prognózy vývoje onemocnění**
- **optimalizace léčebných postupů**

## Ústav molekulární genetiky

Praha, Česká republika

**Elena Gusareva**

**Helena Havelková**

**Marie Lipoldová**

**Fakultní nemocnice Královské  
Vinohrady**

**odd. alergologie a klinické imunologie**

Praha, Česká republika

**Masarykova nemocnice**

**odd. alergologie a klinické imunologie**

Ústí nad Labem, Česká republika

**V. Král**

**E. Škvorová**

**D. Mudruňková**

## Sibiřská státní lékařská universita

Tomsk, Rusko

**Ludmila Ogorodova**

**Evgenija Deeva**

**Vědecký ústav lékařské genetiky**

Tomsk, Rusko

**Elena Bragina**

**Ústav dermatologie a venerologie**

Charkov, Ukrajina

**Alexei P. Belozorov**

**Charkovské oblastní centrum  
klinické imunologie**

Charkov, Ukrajina

**Alexei N. Savvo**