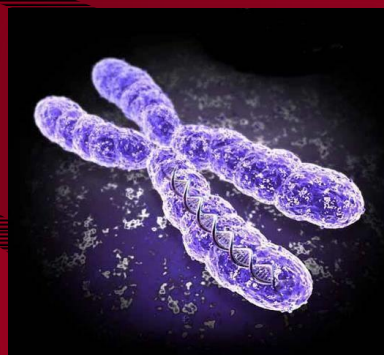


Integrované laboratoře molekulární cytogenetiky

Oddělení genetiky a molekulární biologie
Ústav experimentální biologie PŘF MU

Oddělení lékařské genetiky
FN Brno



<http://www.sci.muni.cz/cytogenlab/>

Budoucnost medicíny: tahounem bude genetika !!!

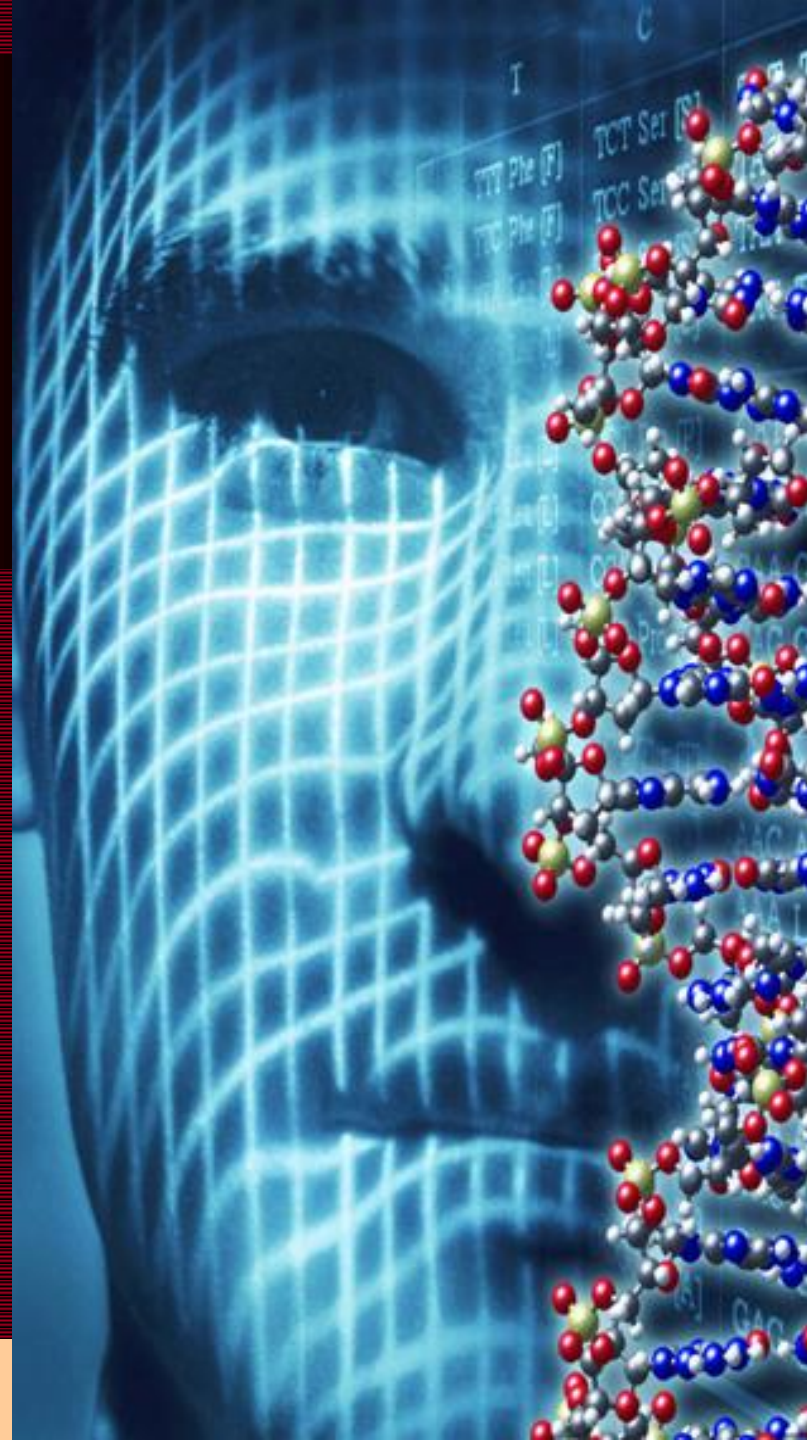
Genomika
Personalisovaná medicína

Lékařská genetika se snaží
odhalovat příčiny závažných
dědičných onemocnění

Přínosem lékařské genetiky je poznání
molekulární patogeneze onemocnění

Pochopení molekulárně genetické podstaty
chorob

umožňuje jejich přesnou diagnostiku
a v mnoha případech i cílenou léčbu



Kdo jsme ?

**Integrované laboratoře molekulární cytogenetiky
vznik 1997 jako
společné vědeckopedagogické pracoviště, na jehož
činnosti se podílí:**

- **Přírodovědecká fakulta MU (Oddělení genetiky a molekulární biologie ÚEB)**
- **Fakultní nemocnice v Brně (Oddělení lékařské genetiky)**



Spolupráce:

- **Babáková výzkumná skupina (ÚPF Lékařská fakulta, MU v Brně)**
- **Oddělení gynekologické onkologie (MOU Brno)**



Hlavní činnosti laboratoře 2018

Laboratorní medicína - specializace oblast
molekulární cytogenetiky člověka!!!



1. molekulárně cytogenetická vyšetření pacientů FN Brno (OLG FN Brno) – zavádění nových technik do klinické praxe
2. teoretická i praktická výuka studentů bakalářských, magisterských a doktorských programů PŘF MU a LF
3. výzkumy v oblasti molekulární cytogenetiky
 - analýzy vrozených chromozomových změn ve vztahu k některým dědičným onemocněním (děti s mentální retardací a VVV)
 - vyšetření získaných chromozomových aberací u některých hematologických malignit a solidních nádorů ve vztahu k prognóze onemocnění (dětské nádory, mnohočetný myelom, karcinom děložního čípku)

Personální složení laboratoří 2018

- *RNDr. Vladimíra Vallová, PhD.*



- *Mgr. Jan Smetana, PhD.*

PhD. student

- *Mgr. Markéta Wayhelová*



2 Mgr. studenti


4 Bc. studenti

Pracovníci OLG:

Mgr. Hana Filková

Mgr. Eva Zrnová, PhD.

Spolupráce s OLG FN Brno



DĚTSKÁ NEMOCNICE
Černopolní 9

ODDĚLENÍ LÉKAŘSKÉ GENETIKY

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

Primářka: MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.

POSKYTUJEME KOMPLEXNÍ GENETICKÉ PORADENSTVÍ A PROVÁDÍME SPECIALIZOVANÁ GENETICKÁ VYŠETŘENÍ

Oddělení je jedním z největších pracovišť svého druhu v České republice. Má vysoce kvalifikovaný tým lékařů – klinických genetiků a specialistů ve vyšetřovacích metodách v lékařské genetice a pacientům z jižní Moravy a dalších krajů ČR nabízí nejmodernější techniky genetického vyšetření.

Pracoviště provádí diagnostiku vrozených chromozomových aberací, monogenně podmíněných onemocnění, genetických příčin vrozených vývojových vad a nabízí genetická preventivní vyšetření.

Jsmo státní zdravotnické zařízení, indikovaná genetická vyšetření jsou hrazena zdravotní pojišťovnou.

Oddělení lékařské genetiky FN Brno má vřadou smlouvu se všemi zdravotními pojišťovnami.

NABÍZÍME:

- komplexní genetické poradenství
- genetické konzultace především v rodinách s výskytem vrozených vývojových vad, monogenně dědičných chorob a vrozených chromozomových aberací
- genetické konzultace v graviditě v návaznosti na preimplantační a prenatalní genetickou diagnostiku
- konzultace a genetické vyšetření u párů s poruchami reprodukce
- laboratorní vyšetření prováděná pomocí nejmodernějších cytogenetických a molekulárně genetických technik
- rozvinutou spolupráci s mnoha lékařskými obory, především v oblasti gynekologie a porodnictví, pediatrie, neonatologie, neurologie, kardiologie a dalšími
- širokou nabídku nadstandardních genetických vyšetření
- vyšetření k určení otcovství
- spolupráci s odborníky z Masarykovy univerzity v Brně

e-mail: fnbrno@fnbrno.cz
www.fnbrno.cz/olg

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
Žijeme pro Vaše zdraví

Genetická poradna - ambulance

Laboratoře cytogenetické (prenatální, postnatální, molekulárně cytogenetické, onkocytogenetické)

Laboratoře molekulárně genetické (monogenně podmíněná onemocnění, onkogenetika, identifikace jedinců..)



AREÁL BOHUNICE | DĚTSKÁ NEMOCNICE | PORODNICE

Dětská nemocnice
ODDĚLENÍ LÉKAŘSKÉ GENETIKY

Jak nás najdete

Pracovníci

Ambulance

Objednejte se

Laboratoře

Dokumenty ke stažení

Pro lékaře

Pro pacienty

NOVINKY GENETICKÝCH VYŠETŘENÍ

Placené služby

Výuka

Integrované laboratoře molekulární cytogenetiky

www.cba.muni.cz/cytogenlab/

vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc., tel. 532 234 745, e-mail: pkuglik@fnbrno.cz

Laboratoř molekulární cytogenetiky je společným pracovištěm **Oddělení genetiky a molekulární biologie ÚEB Přírodovědecké fakulty MU v Brně** a **Oddělení lékařské genetiky FN Brno**. Provádí vyšetřování chromosomových aberací pomocí techniky fluorescenční hybridizace in situ (FISH) a jejich modifikací.

Používané molekulárně cytogenetické metody

- Fluorescenční in situ hybridizace - FISH (interfázni a metafázni)
- Komparativní genomová hybridizace - CGH, a komparativní genomová hybridizace s vyšším rozlišením HR-CGH
- Spektrální karyotypování - SKY
- MLPA - Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
- array-CGH - komparativní genomová hybridizace na oligonukleotidových DNA čípech

• <http://www.sci.muni.cz/cytogenlab/>

Naše laboratoře na OLG FN Brno - Dětská nemocnice

I. Cytogenetická vyšetření pacientů FN Brno

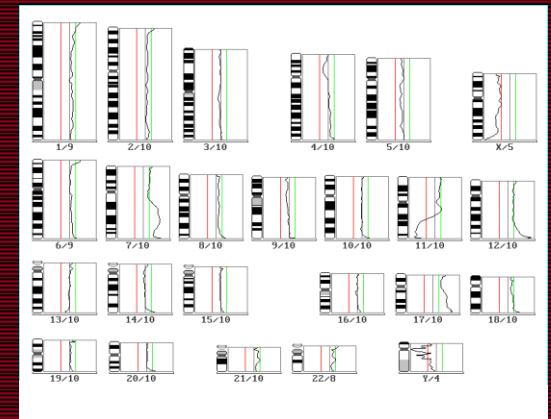
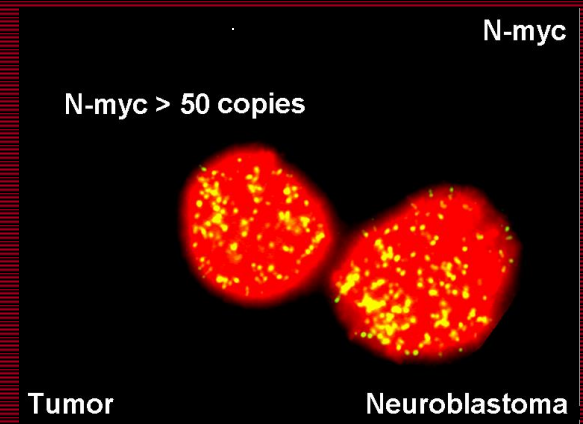
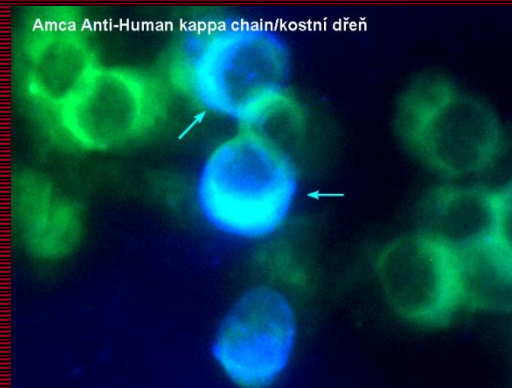
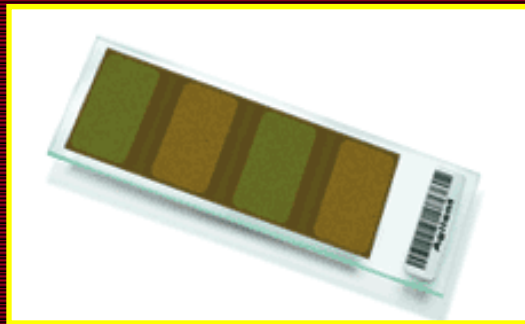
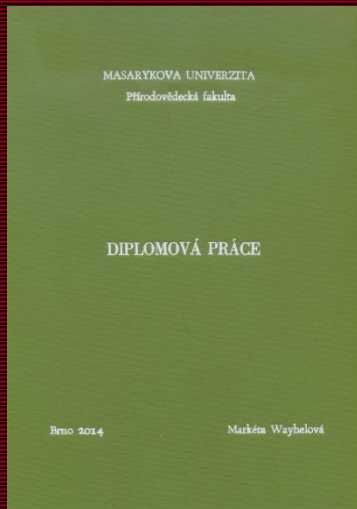


Klinické indikace pro vyšetření karyotypu člověka

- problémy časného růstu a vývoje (neprospívání, opoždění, malá postava, obojetný genitál, mentální retardace)
- narození mrtvého plodu a úmrtí novorozence
- problémy s fertilitou
- rodinná anamnéza (známá chromozomová abnormalita u příbuzných I. stupně)
- těhotenství u žen pokročilého věku
- nádorová onemocnění

Zavedené techniky pro vyšetřování pacientů OLG FN Brno aneb co jsme už dokázali...

- jednobarevná a dvoubarevná FISH - 1996
- I-FISH - 1998*
- CGH – 2000, HR-CGH 2005
- M-FISH, SKY – 2002
- FICTION – 2003
- MLPA, ARRAY – CGH 2006*
- NGS – 2015



Prováděná vyšetření

A) klinická cytogenetika

Prenatální cytogenetika

Molekulárně cytogenetické vyšetření je prováděno ve spolupráci s gynekologickými pracovišti a je zaměřeno na rychlé odhalování početních chromosomových změn u embryí či u plodů s podezřením na možnost geneticky podmíněného onemocnění. Vyšetření provádíme na buňkách získávaných z plodové vody, z fetální krve či na jiném materiálu odebraném z plodu.

Typy vyšetření:

- trisomie chromosomů 13, 18, 21
- vyšetření sestavy a počtu gonosomů (XX, XY)
- detekce mikrodelečních syndromů
- analýza markerových chromosomů
- analýza translokací (pomocí celochromozomových sond či spektrálního karyotypování)
- analýza mozaik

Postnatální cytogenetika

Vyšetření je prováděno v buňkách periferní krve či prostřednictvím izolované DNA a je zaměřeno na detekci strukturálních i početních chromosomových aberací neodhalitelných konvenční cytogenetickou analýzou u pacientů s podezřením na možnost geneticky podmíněného onemocnění a u dysfertálních párů.

Typy vyšetření:

- detekce mikrodelečních syndromů metodou FISH
- detekce mikrodelečních syndromů a vyšetření subtelomerových přestaveb metodou MLPA
- analýza markerových chromosomů postnatálně
- analýza translokací postnatálně (pomocí celochromosomových sond či spektrálního karyotypování)
- analýza komplexních chromosomových přestaveb
- vyšetření mozaik
- celogenomový screening získů a ztrát DNA sekvencí metodami CGH, HR-CGH a array-CGH

**Akreditovaná cytogenetická laboratoř -
ČIA: norma 15189 -2013**

Akreditovaná vyšetření:

***Vyšetření chromozomových aberací
z biologického materiálu metodou
fluorescenční in situ hybridizace
(FISH)***

***Vyšetření chromozomových aberací z
biologického materiálu metodou
komparativní genomové
hybridizace na oligonukleotidových
mikročipech (array-CGH)***

POČET VŠECH VYŠETŘENÍ 2015 – 2017

| | 2015 | 2016 | 2017 |
|-----------------------|------|------|------------|
| FISH <u>periferka</u> | 544 | 685 | 585 |
| FISH <u>prenatál</u> | 20 | 2 | 4 |
| MLPA | 221 | 121 | 86 |
| <u>array-CGH</u> | 133 | 137 | 237 |
| ověření nálezů qPCR | 133 | 121 | 109 |

II. Kontaktní výuka na MU

Výuka pro obory

Molekulární biologie a genetika

Lékařská genetika a molekulární diagnostika

Předměty: Bi 3060 Obecná genetika

Bi 3061 Praktikum z obecné genetiky - cvičení

Bi 6170 Genetika II

Bi 6270 Cytogenetika

Bi 6270c Cytogenetika - cvičení

Bi 7250 Lékařská genetika a genetické poradenství

Bi9325 Molekulární genetika člověka

Naše laboratoře na MU v UKB A3



Cytogenetika
- cvičení
III. ročník,
letní semestr



Bakalářské a diplomové práce vypisované 2017/2018

Bakalářské práce:

Školitel: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

- Molekulární mechanismy vzniku chromozomových aberací
- Význam ztráty chromozomu Y z hlediska zvýšeného rizika onemocnění a mortality u stárnoucích mužů
- Genomové poruchy na chromozomu 22

Mgr. Markéta Wayhelová

- Poruchy organizace chromatinu v patogenezi mentálních retardací
- Význam nekódujících oblastí lidského genomu v patogenezi poruch autistického spektra

Mgr. Jan Smetana, PhD.

- Molekulárně genetická charakteristika Ph-like akutní lymfoblastické leukemie

Diplomová práce:

Školitel: doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

- Detekce patogenních genetických variant pomocí sekvenování nové generace u dětských pacientů s mentální retardací

Bakalářské a diplomové práce vypisované 2018/2019

Bakalářské práce

Doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

- Trizomie pohlavních chromozomů u mužů 47,XYY a tendence ke kriminálnímu chování
- Genetické a epigenetické mechanismy stárnutí

Mgr. Jan Smetana, PhD.

- Význam genomických studií genetické variability populací pomocí masivně paralelního sekvenování pro klinickou praxi

Mgr. Markéta Wayhelová

- Sekvenční variabilita lidského mitochondriálního genomu a její význam v patogenezi poruch autistického spektra

Diplomové práce

Doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.

- Analýza vybraných molekulárních markerů dětských mozkových nádorů a jejich prognostický význam

III. Výzkumy a grantové projekty 2018

Ukončené projekty (do roku 2015)

- Úloha genetických abnormalit ve vývoji a progresi prekancerózy monoklonální gamapatie nejasného významu - IGA MZ 2015
- Diagnostický význam amplifikace genů hTERT a MYCC při vzniku a vývoji cervikálních intraepiteliálních dysplázií a karcinomu děložního hrdla - IGA MZ: NT11089-4/2010

Nově řešené a podané projekty - 2018

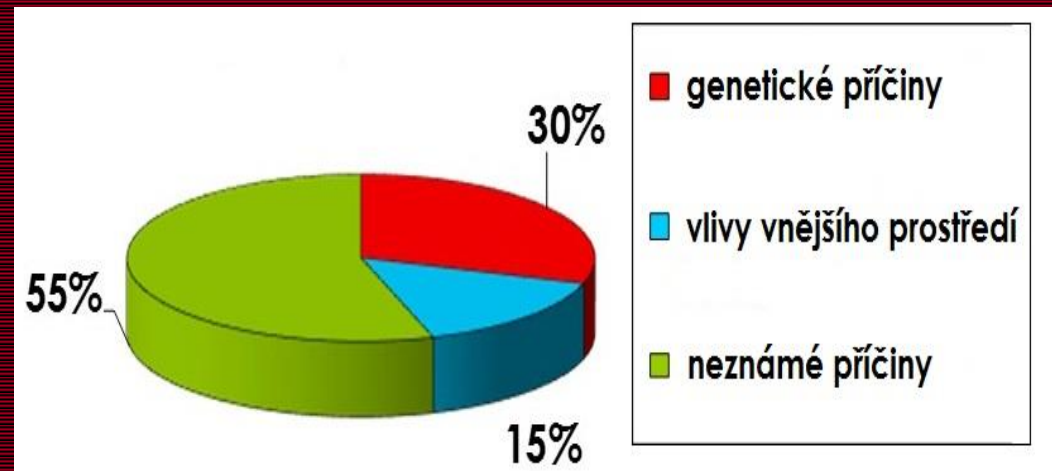
- Detekce patogenních genetických variant u dětských pacientů s mentálními retardacemi pomocí sekvenování „nové generace“ (NGS) pro individualizaci a zlepšení lékařské péče
- Inovace praktické výuky v předmětu Bi6270c Cytogenetika-cvičení: rychlé vyšetření aneuploidií chromozomů 13, 18, 21, X a Y metodou QF-PCR a implementace interaktivních prvků do výuky

Genetické příčiny mentálních retardací a vrozených vývojových vad u dětí

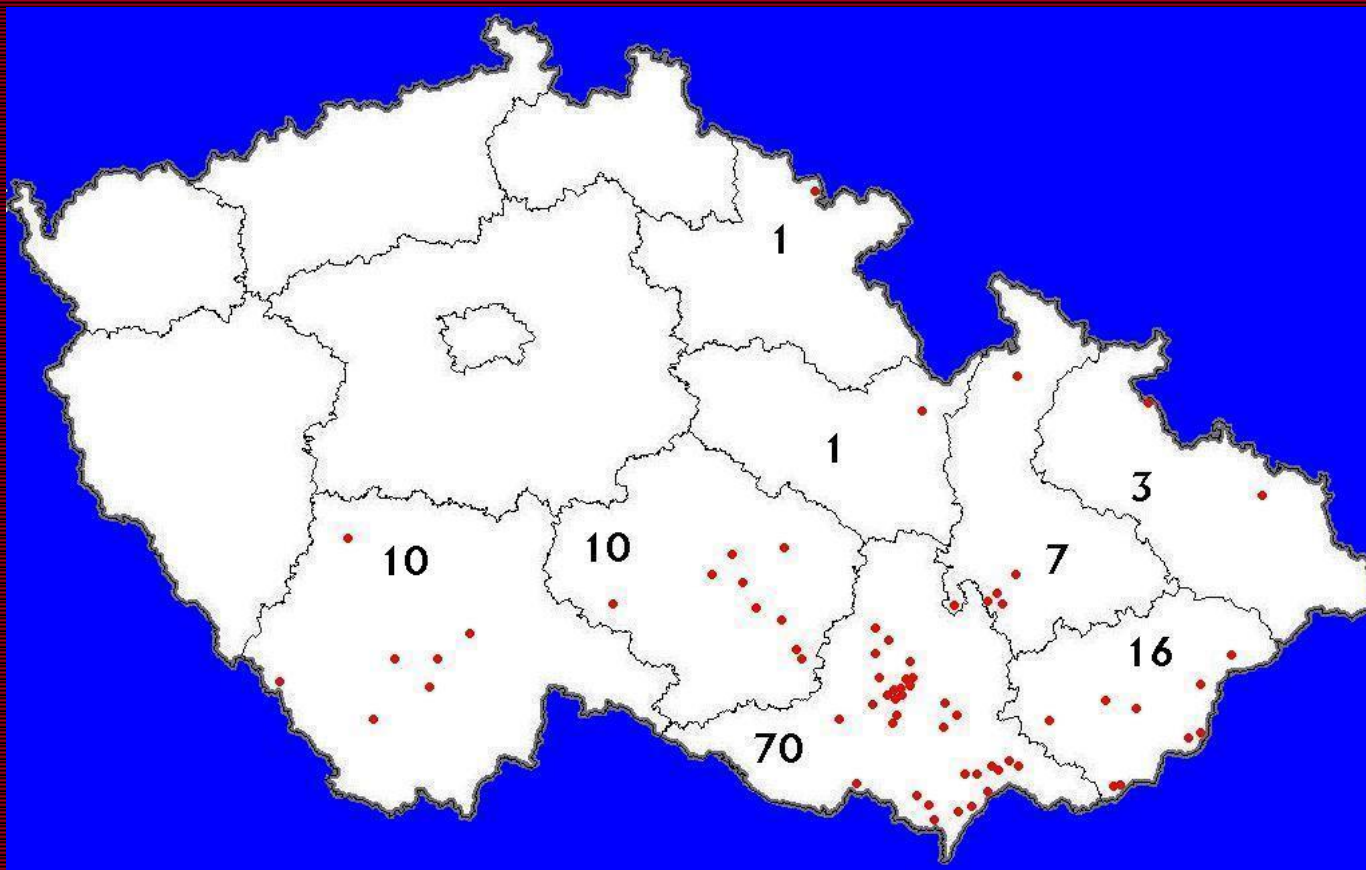
- MR - heterogenní manifestace dysfunkce CNS charakterizovaná podprůměrnými intelektuálními funkcemi
- Postihuje 1-2 % populace (Tao *et al.*, Nature Gen., 2016)
- Často spojena s celkovým vývojovým opožděním, **vrozenými vývojovými vadami (VVV), faciální stigmatizací aj.**

Komplexní etiologie

- **Negenetické příčiny**
- **Genetické příčiny**
- **(syndromické x nesyndromické MR)**



Na OLG FN Brno přichází cca 200 dětí s MR ročně...

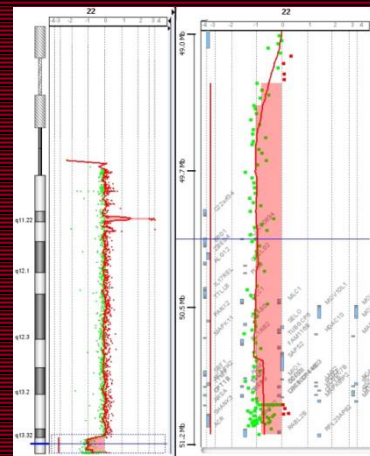


Nejčastější genetické příčiny MR

Početní chromozomové
aberrace

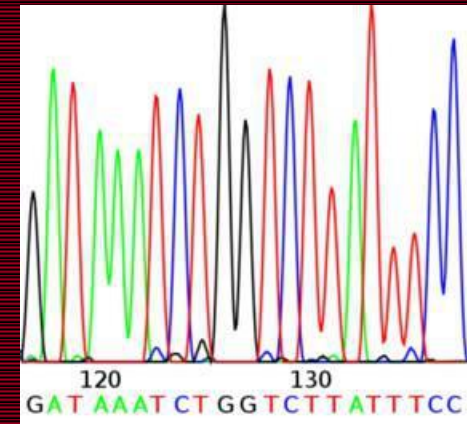


Strukturní aberace - CNVs - např.
mikrodelece, mikroduplikace



Př. syndrom Phelan McDermid
mikrodelece 22q13

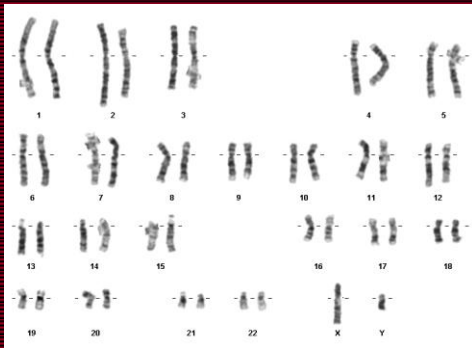
Bodové mutace



patogenní sekvenční
varianty

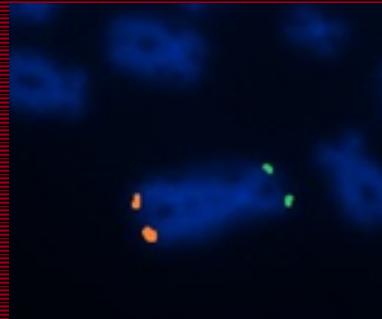
Metody vyšetření genetických příčin u dětských pacientů s MR/VVV

Vyšetření karyotypu



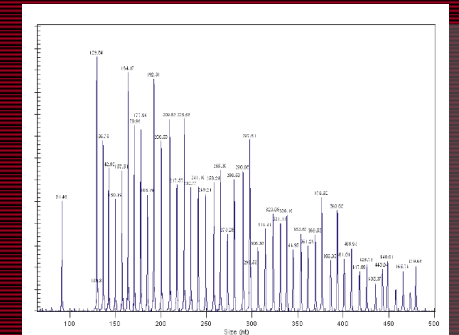
záchyt ~ 3 %

Molekulární cytogenetika Subtelomerická FISH



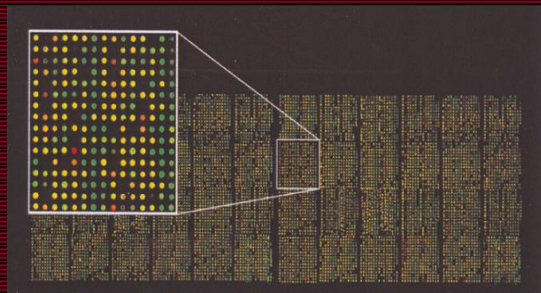
záchyt ~ 6 %

Molekulární diagnostika MLPA



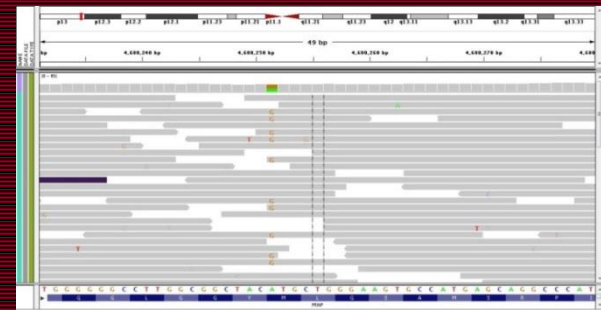
záchyt ~ 6-10 %

Molekulární karyotypování array-CGH (DNA čipy)



CNVs záchyt ~ 15-20 %

Sekvenování „nové generace“ NGS



SNVs záchyt ~ 42 %

Současný algoritmus genetického vyšetření pacientů s MR/VVV na OLG FN Brno

Karyotyp G-pruhování

Neúčinnější jsou celogenomové techniky !

negativní

Susp. specifický syndrom

array-CGH

ověření

FISH, QF-PCR

MLPA

FISH

negativní

NGS

Vyšetření dětí s MR a VVV – technika array-CGH

Zpracování DNA čipů pro techniku array-CGH

1. Target loading



2. Assemble hybrid. chamber



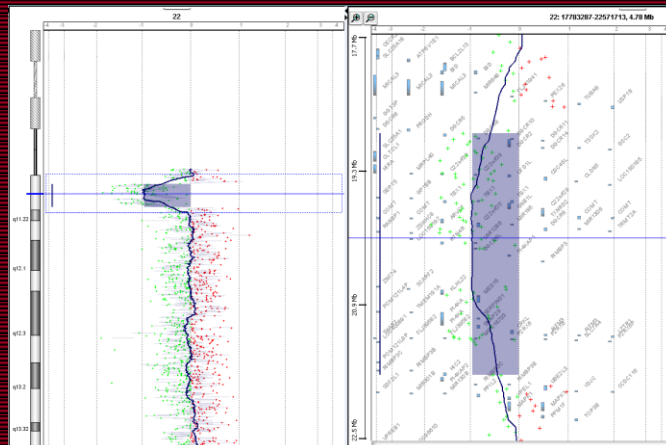
3. Incubation



4. Wash



5. Scanning



Array-CGH profil

Celkový záchyt CNVs u pacientů s MR/VVV vyšetřených pomocí array-CGH 2007-2017

Celkově provedeno **395** vyšetření pomocí oligonukleotidové array-CGH

(208 chlapců, 187 dívek)

- 226 vyšetření s normálním karyotypem
- 169 vyšetření s pozitivním nálezem, tj. 42,8 %



Nalezeno:

- **76 patogenních /pravděp. patogenních CNVs (19,2 %)**
- 14 CNVs nejasného významu (3,5 %)
- 66 pravděpodobně benigních CNVs (16,7 %)
- 13 nálezů dosud nedošetřeno (3,3 %)

Nejčastější mikrodeleční a mikroduplikační syndromy u dětských pacientů s MR a VVV detekované metodou array-CGH (2007-10/2017)

| rekurentní mikrodelece | | rekurentní mikroduplikace | |
|--------------------------|----|-----------------------------|----|
| del 1q21.1 | 4x | dup 1q21.1-q21.2 | 2x |
| del 1q43-q44 | 4x | dup 15q11.2-q13.1 | 3x |
| del 16p11.2 | 4x | dup 17q11.2 | 2x |
| del 22q11.21-q11.22 | 4x | dup 22q11.21 | 3x |
| del 22q13.2-q13.33 | 2x | | |
| del 11q24-q25 | 2x | | |
| del 15q11.2 | 3x | | |
| nerekurentní mikrodelece | | nerekurentní mikroduplikace | |
| 34 mikrodelecí | | 15 mikroduplikací | |

- navíc bylo detekováno 18 nálezů přestaveb alespoň 2 chromozomů (např. nebalancované translokace) nebo vícenásobných přestaveb 1 chromozomu

Stanovení korelace genotyp - fenotyp příklad mikrodelece 2q13 - velikost mikrodelece, postižené geny, vliv na fenotyp...

Hladilkova et al. *Molecular Cytogenetics* (2015) 8:57
DOI 10.1186/s13039-015-0157-0



CASE REPORT

Open Access

A recurrent deletion on chromosome 2q13 is associated with developmental delay and mild facial dysmorphisms

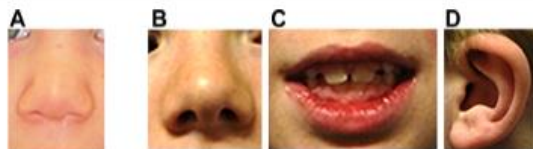


Eva Hladilkova^{1,2†}, Tuva Barøy^{1†}, Madeleine Fannemel¹, Vladimira Vallova^{2,3}, Doriana Misceo¹, Vesna Bryn⁴, Iva Slamova^{3,5}, Sarka Prasilova², Petr Kuglík^{2,3*} and Eirik Frengen^{1*}

Abstract

We report two unrelated patients with overlapping chromosome 2q13 deletions (patient 1 in chr2:111415137-113194067 bp and patient 2 in chr2:10980342-113007823 bp, hg 19). Patient 1 presents with developmental delay, microcephaly and mild dysmorphic facial features, and patient 2 with autism spectrum disorder, borderline cognitive abilities, deficits in attention and executive functions and mild dysmorphic facial features. The mother and maternal grandmother of patient 1 were healthy carriers of the deletion. Previously, 2q13 deletions were reported in 27 patients, and the interpretation of its clinical significance varied. Our findings support that the 2q13 deletion is associated with a developmental delay syndrome manifesting with variable expressivity and reduced penetrance which poses a challenge for genetic counselling as well as the clinical recognition of 2q13 deletion patients.

Keywords: 2q13 deletion, Developmental delay, Facial dysmorphism, aCGH, *BCL2L1*, *FBLN7*, *TMEM87B*



Patient 1

Patient 2

Fig. 1 Patient 1: detail of nose (a) and patient 2: detail of nose (b), mouth (c) and ear (d). (description in the text)

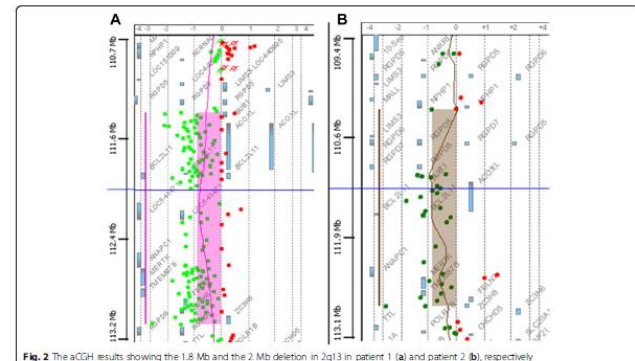


Fig. 2 The aCGH results showing the 1.8 Mb and the 2 Mb deletion in 2q13 in patient 1 (a) and patient 2 (b), respectively

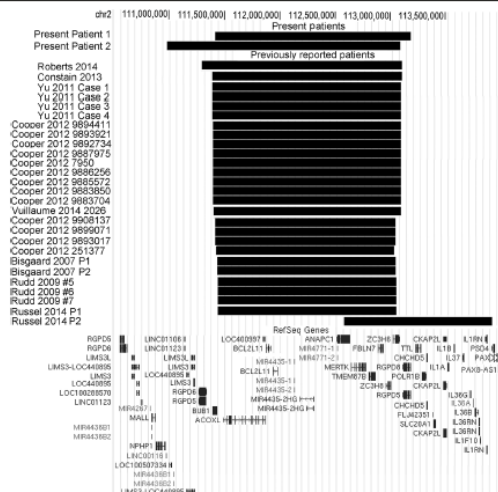


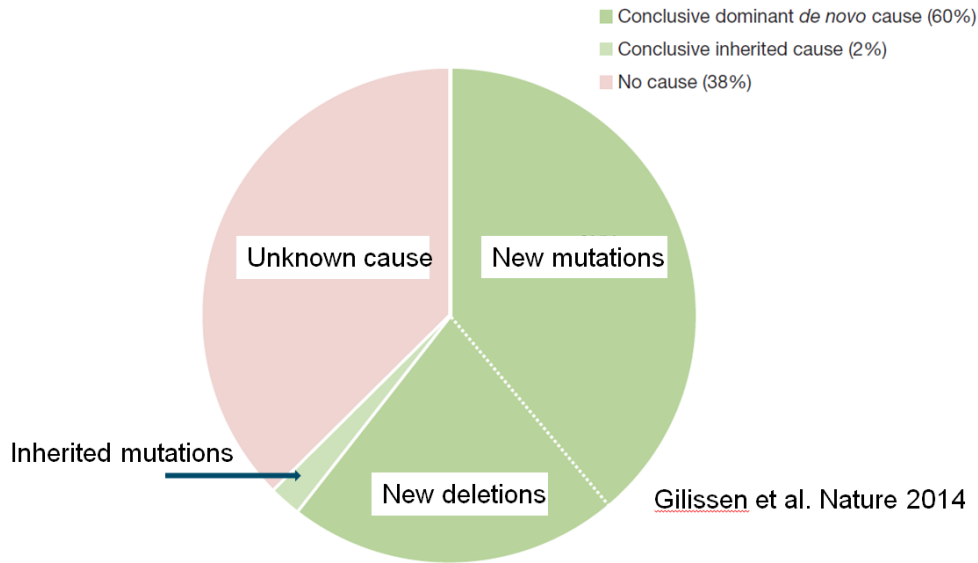
Fig. 4 A schematic comparison of the chromosome 2q13 deletions identified in patient 1 and patient 2 reported in the present study and in the 27 previously published patients. The telomeric border of the deletion in patient 2 was refined by qPCR (Additional file 3: Figure S2)



Hlavní genetickou příčinou MR jsou genové mutace !

Sekvenování - molekulární diagnóza až u 60 % pacientů

New mutations major cause intellectual disability
Genome sequencing the best diagnostic test



Gilissen G. al.: Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. Nature 511, 2014

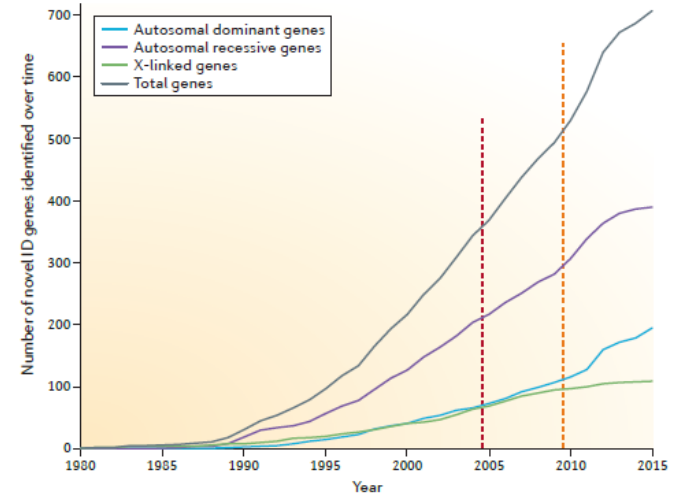
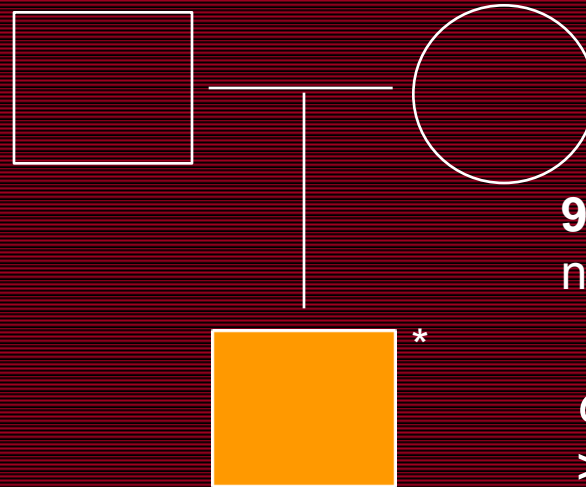


Figure 1 | Increase of genes linked to isolated ID and ID-associated disorders. Graphical overview of the increase in gene discovery for isolated intellectual disability (ID) and ID-associated disorders over time, specified by the type of inheritance. Vertical dashed lines represent the introduction of genomic microarrays (red) and next-generation sequencing (NGS)-based technologies (orange) for the detection of new ID genes. From this figure it is clear that we have not reached any saturation in ID disease gene identification, except perhaps for X-linked forms of ID. [Supplementary information S1 \(table\)](#) lists all genes shown in this figure, along with their respective ID phenotype.

Lisenka E. et al: Genetic studies in intellectual disability and related disorders. Nature Reviews 17, 2016



Genetické příčiny MR - vrozené bodové mutace



92 % MR – sporadické případy, nepostižení rodiče

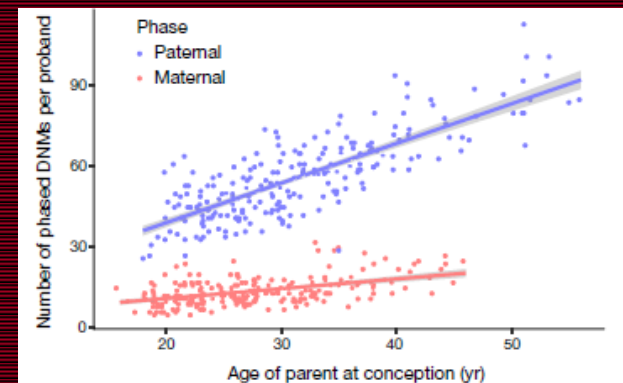


de novo dominantní mutace
>700 genů spojených s MR
vliv věku otce !

Každý novorozenec si přináší:

- 75 *de novo* mutací/genom
- 1 *de novo* mutace/exom
- 1 *de novo* mutace na 20565 protein kódujících genů/generaci

Jónsson et al. 2017



Masivní paralelní sekvenování - NGS

- Princip
 - nové typy sekvenátorů (odtud NGS - next generation sequencing) umožňují **paralelní sekvenování až tisíců molekul DNA současně** = nižší náklady, úspora času
 - Systémy pro NGS
 - - v současnosti dominuje *Illumina*, *Ion Torrent* (založeny na PCR amplifikaci templátu)
 - - single molekule sequencing („3rd generation sequencing“) - HeliScope, PacBio RS SMRT systém, Oxford Nanopore
 - Workflow
 - a) příprava templátu neboli vytvoření knihovny amplikonů,
 - b) sekvenování a detekce inkorporovaných nukleotidů a
 - c) analýza dat
- **Cílené (panel genů)**
 - **Exomové**
 - **Genomové**



Genome sequencing: All variation in one experiment!

DNA from blood/saliva



Genome with 'all' variation

Important:
- Accuracy
- Speed
- Price



Září 2016 - pilotní studie NGS u pacientů s PMR /VVV na OLG FN Brno

- Najít SNV (SNPs + indely) asociované s fenotypem u 12 pacientů s MR / VVV bez detekované aberace standardními technikami
- Spolupráce OLG FN Brno, LMC MUNI, IBA MUNI, CEITEC
- Agilent SureSelect Inherited Disease Panel (2742 genů spojených s dědičnými chorobami)
- Sekvenátor: Illumina MiSeq, 2x150bp párové čtení



Cílené sekvenování „nové generace“ (NGS) (2017) - výsledky

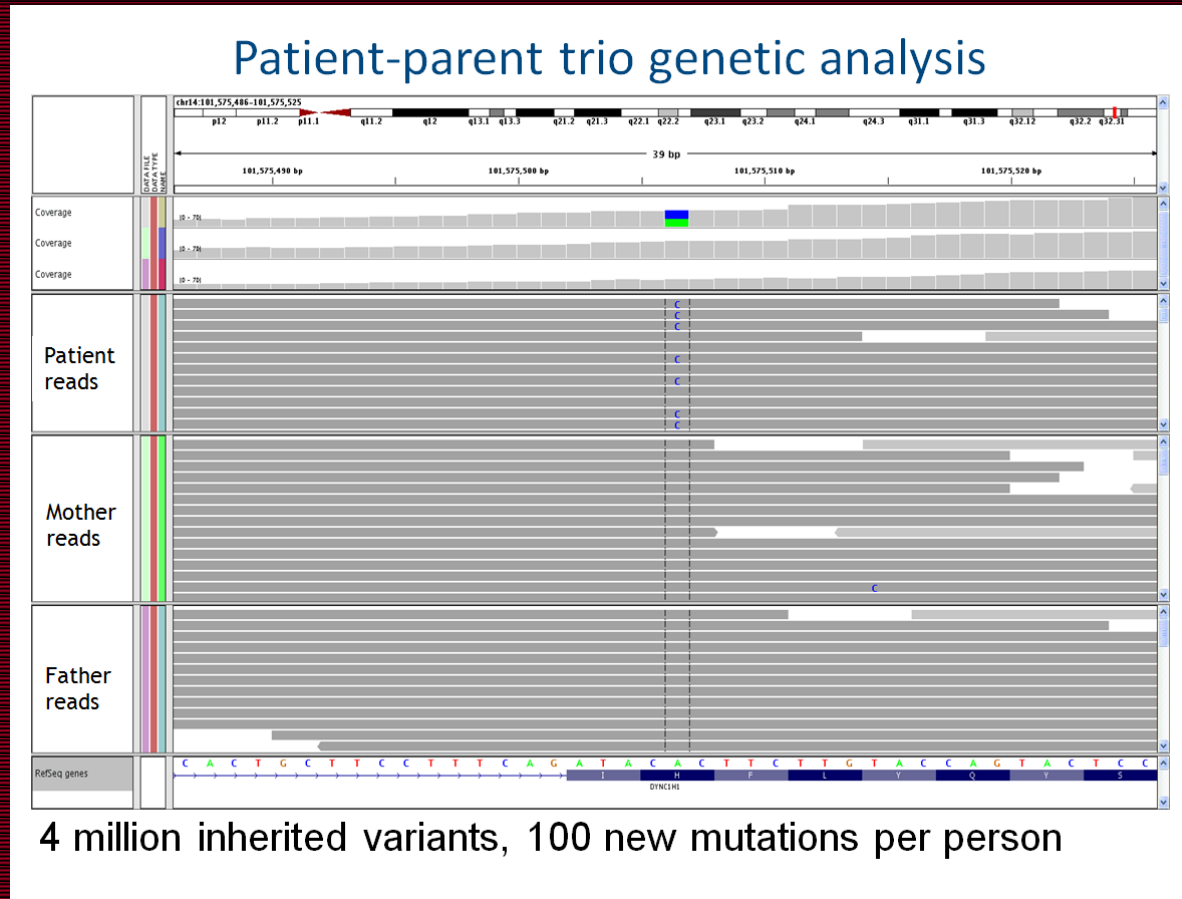
2015-2016: 16 dětských pacientů s PMR/VVV (6 dívek, 10 chlapců)
normální karyotyp a array-CGH bez nálezu patogenní CNV

| Pohlaví, rok narození | gen | genomová pozice (hg19) detekované sekvenční varianty | Úroveň proteinu |
|-----------------------|---------------|--|-------------------------------|
| chlapec, *2004 | MED13L | NC_000012.11: g.116446801_116446804delGTCT | p.(Gln473fs) |
| dívka, *2013 | ASXL3 | NC_000018.9:g.31320374delT | p.(Arg1004fs) |
| dívka, *2016 | TSEN54 | NC_000017.10:g.73512930C>G NC_000017.10:g.73518081G>T | p.(Arg54Gly) p.(Ala307Ser) |
| dívka, *2014 | SCN2A | NC_000002.11:g.166243337A>G | p.(Met1545Val) |
| chlapec, *2007 | SCN2A | NC_000002.11:g.166166923C>T | p.(Ala263Val) |

Pomocí cíleného NGS byla u 5 z 16 dětských pacientů (31,25 %) detekována patogenní/pravděpodobně patogenní sekvenční varianta

Cílené sekvenování „nové generace“ (2017- 2018) - trio analýza

Trio“ analýza – sekvenování postiženého dítěte a jeho rodičů



Cílené sekvenování „nové generace“ (2017-2018)

vyšetřeno **14 rodin** („trio“ analýza) – děti s MR/VVV a jejich rodiče

* 4 rodiny – nález patogenních/pravděpodobně patogenních variant

1. rodina: syn a dcera po příbuzenském sňatku (rodiče bratranec a sestřenice)

- o geny **ZNF644, SCN1A, PRODH, NPHS1, ABL1, HOXD10, PAH, MAGI1**
- o geny *SPTAN1, SH3PXD2B (nalezeny varianty nejasného významu)*

2. rodina: 1 dcera (PMR, faciální stigmatizace, rozštěp tvrdého a měkkého patra)

- o gen **POLG** (2 pravděpodobně patogenní varianty na maternální alele, 1 polymorfní SNP s modulujícím efektem *in trans* na paternální alele)
- o gen **CACNA1H** – varianta p. R797H *de novo*, dle *in silico* predikce pravděpodobně patogenní

3. rodina: 1 syn (PMR, faciální stigmatizace, VVV mozku)

- o gen **TUBB3** – varianta p. E410K *de novo*, klasifikována v databázích klinických variant, recentní literatuře a dle *in silico* predikce jako patogenní

4. rodina: 2 synové (těžká PMR, epilepsie, parciální deficience biotinidázy)

- o gen **IQSEC2** – u obou bratrů detekována varianta **p.D605Pfs*3** maternálního původu. Dle *in silico* predikce klasifikována jako patogenní v patogenezi X-vázaných PMR. Nebyla detekována u zdravého bratra.
- o gen **BTD** - patogenní varianta p.R444H v homozygotním stavu u obou bratrů, rodiče jsou zdraví heterozygotní přenašeči této varianty, nyní probíhá cílené doplňující vyšetření u zdravého bratra.

Publikace 2018

- Wayhelova M., Oppelt J., Smetana J, Filkova H., Hladilkova E., Soukalova J., Gaillyova R., Kuglik P.: *Two distinct de novo pathogenic sequence variants in SCN2A gene in children with intellectual disability and epileptic encephalopathy*. Journal of Neurological Disorders (přijato)
- Marketa Wayhelova, Jan Oppelt, Jan Smetana, Hana Filkova, Eva Hladilkova, Rastislav Beharka, Renata Gaillyova, Petr Kuglik: *Novel de novo frameshift variant in the ASXL3 gene in a child with microcephaly and global developmental delay (odesláno)*

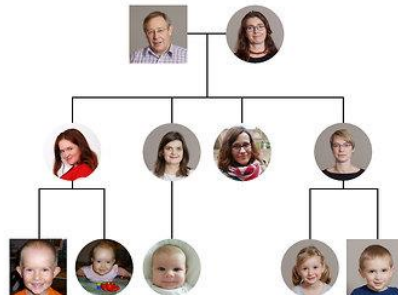
Pohled do našich laboratoří...



NextGen is coming...



PF FISH OLG FN Brno



and 2017 continues...



<http://www.sci.muni.cz/cytogenlab/>

Výhody a nevýhody práce studentů v laboratořích FN Brno

- **Výhody** - možnost získat potvrzení o praxi ve FN Brno...
- **Nevýhody** - mohou zde pracovat až studenti po zadání BP nebo DP...jinak je to považováno za stáž, kterou si studenti musí platit...?
- (vyjimka placená brigáda..)

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
Jihlavská 20, 602 00 Brno
tel: 532 231 111

Ekonomický odbor
Vedoucí úřadu:
Ing. Robert Čížek
tel.: 532 232 802, fax: 532 233 674
e-mail: robert.cizek@fnbrno.cz

ICO: 652 697 05, DIČ: CZ65269705, Bankovní spojení: 1125402110100
Nositel certifikátu ISO 9001:2008, 14301:2004, akreditační DIAS
www.fnbrno.cz

CENÍK č. 1 / 2016 – 09.5
Zajišťování praxí a stáží

Aktualizace ceniku byla provedena z důvodu změny hodinových sazeb na denní. Ceny jsou osvobozeny od DPH.

| Lékaři, zubaři, farmaceuti, jiní odborní VŠ pracovníci | Cena |
|--|--------------|
| za 1 den | 530,00 Kč |
| za 1 týden | 2 650,00 Kč |
| za 1 měsíc | 10 600,00 Kč |
| za víc než měsíc / 1 den | 100,00 Kč |

| Nelékaři (SŠ) | Cena |
|---------------|-----------|
| za 1 den | 330,00 Kč |

| THP | Cena |
|----------|-----------|
| za 1 den | 280,00 Kč |

| Studenti - za praxi v rámci přípravy na povolání (mimo uzavřených smluv o spolupráci): | Cena |
|--|-----------|
| za 1 týden | 330,00 Kč |
| za víc než měsíc / 1 týden | 100,00 Kč |

Platnost cen od 1. ledna 2016
Vydáním tohoto ceniku se ruší ceník č. 116/2013-09.5

Zpracoval: Ing. Seifriedová S.
V Brně dne 23. 10. 2015

Konečný D.
vedoucí OVÚF
FN Brno

JUDr. Tobiašová A., MBA
háměstkyňe OOPVP
FN Brno



Laboratoř molekulární diagnostiky

Adresa: OLG FN Brno, Černopolní 9, budova G, 3. poschodí (Kde nás najdete?)

Vedoucí laboratoře: RNDr. Iveta Valášková, Ph.D.

Tel: +420 532 234 715

E-mail: ivalaskova@fnbrno.cz

Laboratoř molekulární diagnostiky provádí vysoce specializovanou molekulárně genetickou diagnostiku u nemocných s dědičnými chorobami a v jejich rodinách s využitím širokého spektra metod molekulární genetiky.

Laboratoř dále zajišťuje izolaci lidské genomové DNA z krve, tkání, nebo buněk po kultivaci a její dlouhodobé uchování v DNA bance OLG. Provádí DNA analýzu vybraných genů, u nichž přesně identifikuje patologické změny genetického materiálu a určuje původ chorob na molekulární úrovni.

Provádí vysoce specializovaná molekulárně genetická vyšetření maligních onemocnění kvalitativní a kvantitativní analýzou diagnosticky a prognosticky významných molekulárních onkologických markerů. Laboratoř molekulární diagnostiky je zapojena do národní a mezinárodní mezilaboratorní kontroly kvality a pracuje podle evropských standardů. Pracovníci laboratoře se účastní řešení výzkumných úkolů a záměrů.

V rámci výzkumných projektů jsou zaváděny nové molekulárně genetické metody, analýza nových genů, získávají poznatky umožňující přesnější interpretaci molekulárně genetických analýz v souladu s aktuálními poznatky molekulární biologie a genetiky. Laboratoř sleduje rychlý vývoj molekulárně genetických vyšetřovacích metod a v týmové spolupráci je uvádí do praxe.

Laboratoř molekulární diagnostiky také plní důležitou úlohu ve vzdělávání a výuce studentů svojí spoluprací s Přírodovědeckou a Lékařskou fakultou MU. Důležitá je také rozsáhlá interdisciplinární spolupráce s množstvím dalších oborů jako jsou například kardiologie, gynekologie, reprodukční medicína, neurologie, patologie, chirurgie, ARO, ORL, plastická chirurgie, neonatologie, biochemie, onkologie, hematologie, oční klinika, gastroenterologie nebo kožní ambulance.

Používané metody

- Izolace DNA – vysolovací metoda, izolace pomocí kitu a s využitím izolátoru MagnaPure Roche
- Izolace RNA a zpětný přepis do cDNA
- Polymerázová řetězová reakce (PCR)
- Real-time PCR
- High Resolution Melting Analysis (HRM)
- Denaturační gradientová elektroforéza (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis – DGGE)
- Jednořetězový konformační polymorfismus (Single Strand Conformation Polymorphism – SSCP)
- Sekvenování
- Fragmentační analýza
- MLPA – Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
- Hybridizace pomocí INNO-LIPA
- Kvantitativní fluorescenční PCR (QF PCR)
- Direct QF-PCR
- Vazebná analýza
- Metylační analýza

Naše další laboratoře

🔬 Laboratoř klinické cytogenetiky – prenatalní

diagnostika

**🔬 Laboratoř klinické cytogenetiky –
postnatální diagnostika**

**🔬 Integrovaná laboratoř molekulární
cytogenetiky**

Pokyny k odběru
vzorků

Materiály ke
stažení



**Uplatnění absolventů oboru
Molekulární biologie a genetika
a
Lékařská genetika a molekulární
diagnostika s titulem Mgr. ve
zdravotnictví**

Uplatnění absolventů Přírodovědecké fakulty ve zdravotnictví

- genetika a molekulární biologie patří mezi obory studované na PŘF, které mají uplatnění ve zdravotnictví (ale i mikrobiologie, biochemie....), absolvent s titulem Mgr. ➔ VŠ nelékařský zdravotnický pracovník
- medicína je stále více závislá na laboratořích a analýzách genetických dat
- je třeba vychovávat specializované odborníky profilované pro práci ve zdravotnických laboratořích či v základním výzkumu (AKREDITACE LABORATOŘÍ !!! - nutnost VŠ s atestací, personální minimum)
- zákon 96/2004 Sb., definuje požadavky na odbornou způsobilost VŠ-nelékařů působících ve zdravotnických zařízeních

- Absolventi některých oborů studovaných na PŘF (s titulem Mgr.) mohou pracovat ve zdravotnických laboratořích na pozici VŠ - nelékař jako „**Odborný pracovník v laboratorních metodách (OPLM - bioanalytik)**“
- **nejsou to laboranti.....!!!**
- **jedná se o regulované povolání (profesi) !!!**

Regulovaným povoláním nebo činností se rozumí takové povolání nebo činnost, pro jejichž výkon jsou právními předpisy členského státu EU předepsány určité požadavky (odborná způsobilost), bez jejichž splnění nemůže osoba toto povolání či činnost vykonávat (např. stupeň a obor vzdělání, praxe, bezúhonnost, zdravotní způsobilost, pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou výkonem předmětné činnosti atp.)

Odborný pracovník v laboratorních metodách (OPLM) a v přípravě léčivých přípravků

Popis činnosti (zákon č 96/2004 Sb.)

Nelékařský zdravotnický pracovník, který vykonává

- a) **laboratorní činnost v rámci diagnostické péče** a vyšetřování a měření složek životních a pracovních podmínek v rámci ochrany veřejného zdraví,
- b) přípravu léčivých přípravků na pracovištích nukleární medicíny, imunologických či mikrobiologických pracovištích zdravotnických zařízení nebo v zařízeních ochrany veřejného zdraví.

Zákon č 96/2004 Sb.

- § 26

- Odborná způsobilost k výkonu povolání **odborného pracovníka v laboratorních metodách (OPLM - bioanalytik)** a v přípravě léčivých přípravků

- (1) Odborná způsobilost k výkonu povolání odborného pracovníka v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků se získává absolvováním

- a) **akreditovaného zdravotnického** magisterského studijního oboru pro přípravu odborného pracovníka v laboratorních metodách, nebo

LGMD



- b) **akreditovaného magisterského studijního oboru přírodovědného zaměření a akreditovaného kvalifikačního kurzu - AKK- odborné zdravotnické laboratorní metody** nebo kvalifikačního kurzu výroba, příprava a kontrola léčivých přípravků

MBG



Akreditovaný kvalifikační kurz – AKK www.ipvz.cz Musí absolvovat studeni oborů, které nemají akreditaci MZ...

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

hledání úvodní strana Hotel ILF

Pro všechny uživatele Lékaři Zubní lékaři Farmaceuti **Nelékařské profese** Lektoři Zaměstnanci

Vzdělávací akce

- jak se přihlásit na vzdělávací akci IPVZ
- vyhledat vzdělávací akci
- seznam vzdělávacích akcí - ESF projekt nelékaři
- seznam vzdělávacích akcí
- přihlášení na vzdělávací akci
- nová registrace

Získávání odborné způsobilosti

- akreditované kurzy a získávání způsobilosti

Specializační vzdělávání

- základní informace o získávání specializace
- atestační otázky
- vzdělávací programy
- pro nelékařské profese

Vaše aktuálně zvolená uživatelská role je **"nelékařské profese"**. Navigační menu v levé části je omezeno pouze na zvolenou uživatelskou roli. Zvolením uživatelské role **"pro všechny uživatele"** vám bude nabídnuto kompletní navigační menu.

Široká nabídka vzdělávacích akcí na období **leden-červen 2012**
zobrazit akce..

Hotel ILF
Dostupné ubytování pro účastníky vzdělávacích akcí IPVZ

Registrace pro LEKTORY
více informací

VZDĚLÁVÁNÍ ZDRAVOTNÍKŮ
PROHLUBOVÁNÍ A ZVYŠOVÁNÍ ÚROVNĚ ODBORNÝCH ZNALOSTÍ
www.VZDELAVANI-ZDRAVOTNIKU.cz

Aktuálně

3.2.2012 Zařazování do specializačního vzdělávání předáno na IPVZ
V souvislosti s převodem specializačního vzdělávání na lékařské fakulty byl ode dne 2.1.2012 IPVZ pověřen zajišťováním agendy spojené se zařazováním do specializačního vzdělávání v oborech, ve kterých dle veřejnoprávních smluv lékařské fakulty specializační vzdělávání nezajišťují. Výše uvedené

Přihlášení do klientského systému
Uživatelské jméno:
Heslo:

 Používat zabezpečenou komunikaci
 Přihlásit se trvale na tomto počítači
[Registrace](#)
[Zapomenuté heslo](#)

Jak se přihlásit na vzdělávací akci?
Chcete se přihlásit na vzdělávací akci IPVZ a nevíte jak na to? Nevíte jak si najít vzdělávací akci, která Vás zajímá?
[Prohlédněte si našeho průvodce..](#)

Vybrané akce
Seminář - Aktuální problémy závazkových vztahů v oblasti



VYHLÁŠKA 39/2005 Sb.



Povinné pro
LGMD !

ZE DNE 11. LEDNA 2005,

KTEROU SE STANOVÍ MINIMÁLNÍ POŽADAVKY NA STUDIJNÍ PROGRAMY K ZÍSKÁNÍ
ODBORNÉ ZPŮSOBILOSTI K VÝKONU NELEKAŘSKÉHO ZDRAVOTNICKÉHO POVOLÁNÍ

• § 25

ODBORNÝ PRACOVNÍK V LABORATORNÍCH METODÁCH A V PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

- (1) Odborná způsobilost k výkonu povolání odborného pracovníka v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků se získává absolvováním akreditovaného studijního programu nebo akreditovaného studijního programu a vzdělávacího programu kurzu.
- (2) Programy uvedené v odstavci 1 mají celkovou standardní dobu studia
 - a) v akreditovaném magisterském studijním programu po získání úplného středního vzdělání nejméně 5 let, z toho praktické vyučování činí nejméně 500 hodin,
 - b) v akreditovaném magisterském studijním programu navazujícím na akreditovaný bakalářský studijní program přírodovědného zaměření nejméně 2 roky, z toho praktické vyučování činí nejméně 500 hodin; požadavky na počet hodin praktického vyučování a požadavky stanovené v odstavci 3 mohou být absolvovány také v průběhu předcházejícího studia v akreditovaném bakalářském studijním programu.

VYHLÁŠKA 39/2005 Sb.

- (3) Studium v programech uvedených v odstavci 1 poskytuje znalosti a dovednosti stanovené v § 3 a dále obsahuje
 - a) teoretickou výuku poskytující znalosti v
 1. oborech, které tvoří základ potřebný pro poskytování zdravotní laboratorní péče a přípravu léčivých přípravků, a to ve zdravotnické informatice, matematice, fyzice, chemii a biochemii, biologii, **anatomii, fyziologii a patologii, základech radiační ochrany,**
 - 2. klinických laboratorních a souvisejících oborech, a to v **lékařské mikrobiologii**, cytologii a **histologii**, molekulární biologii a genetice, klinické imunologii a alergologii, **klinické biochemii** a **toxikologii**, **klinické hematologii** a transfuzním lékařství, laboratorních metodách v ochraně veřejného zdraví, farmakologické propedeutice v oblasti přípravy radiofarmak, základech klinických lékařských oborů (zejména vnitřního lékařství, infekčního lékařství, intenzivní medicíny a pediatrie), ve zdravotnických prostředcích, zejména v laboratorních zdravotnických přístrojích, v zabezpečování systému jakosti,
 - 3. souvisejících oborech, a to v komunikačních dovednostech, základech informatiky, statistiky a metodologie vědeckého výzkumu,

Odlišnosti oboru Lékařská genetika a molekulární diagnostika

- **profesní obor** - bakalářský a přímo navazující magisterský
- **mezifakultní obor** (PřF a LF) - některé předměty se učí na LF
 - upravený studijní plán - větší množství předmětů povinných
- kladen větší důraz na praktickou výuku a spolupráci s praxí
- v souvislosti s novelou VŠ zákona budou Bc. i Mgr. obory po roce 2020 transformovány na samostatné programy

Vyjádření Ministerstva zdravotnictví k oprávnění vykonávat zdravotnické povolání odborný pracovník v laboratorních metodách



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

MUDr. Vítězslav Vavroušek, MBA
náměstek pro zdravotní péči

Akreditace MZ

V Praze dne 6.10.2011

Č. j.: 53554/2011/VZV



MZDRP014C4GH

Vážený pane rektore,

sděluji Vám, že absolventi navazujícího magisterského studijního programu Biologie, studijní obor Lékařská genetika a molekulární diagnostika pro odborné pracovníky v laboratorních metodách (prezenční forma studia) na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně, budou ve smyslu ustanovení § 79 odst. 1 písm. e) zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů, oprávněni vykonávat zdravotnické povolání odborný pracovník v laboratorních metodách.

S pozdravem

Vážený pan
doc. PhDr. Mikuláš Bek, Ph.D.
rektor
Masarykova univerzita v Brně
Žerotínovo nám. 9
601 77 Brno

Jak to funguje v praxi?

- V reálné praxi vypadá situace tak, že pokud se objeví volné VŠ místo například ve FN v Brně na Oddělení lékařské genetiky, může být na základě získaného vzdělání a výběrového řízení přijat čerstvý absolvent Přírodovědecké fakulty - obor Molekulární biologie a genetiky s titulem Mgr.
- Tento absolvent bude kvalifikačně zařazen jako VŠ - technický pracovník, dokud neabsolvuje AKK Odborné zdravotnické laboratorní metody v Praze.
- Po absolvování AKK splní podmínky zákona č. 96/2004 Sb., bude zařazen do kategorie VŠ-NLZP, získá způsobilost pracovat pod odborným dohledem a eventuálně se může připravovat na další zvýšení kvalifikace v podobě **atestace**.
- Do kategorie NLZP bude automaticky zařazen absolvent obor LGMD s titulem Mgr.
- **POZOR - AKK kurzy neexistují pro absolventy - bakaláře !!!**
- **Bakaláři MBG a LG nemohou pracovat ve zdravotnictví !!!**