lab repromeda

ILGA · GENETIKA NEPLODNOSTI

Seznam **genů spojených s ženskou a mužskou neplodností,**

které v **REPROMEDA**lab vyšetřujeme

Panel
Zda je gen vyšetřován u žen (76 genů), u mužů (60 genů), nebo u obou (26 genů).

Oblast
Část reprodukce, kterou mohou mutace v daném genu ovlivnit.

Doplňková vyšetření
U žen počet CGG repetic v genu FMR1, u mužů mikrodelece chromozomu Y (AZF a, b, c).

Vyšetřované geny

Řazeno abecedně podle genu. Panel udává, zda je gen součástí vyšetření u žen, u mužů, nebo u obou.

ACTL7A

Selhání oplození, defekty akrozomu

PANEL: Muž

OBLAST: Oplození

Gen ACTL7A kóduje protein podobný aktinu, nezbytný pro správné uspořádání akrozomu spermie. Mutace vedou k defektům akrozomu a k selhání oplození, i při použití ICSI.

ACTL9

Selhání oplození

PANEL: Muž

OBLAST: Oplození

Gen ACTL9 kóduje protein podobný aktinu, který spolupracuje s ACTL7A při tvorbě akrozomu. Mutace vedou k poruše aktivace vajíčka a selhání oplození po ICSI.

ADGRG2

Obstrukční azoospermie (vrozená absence chámovodů)

PANEL: Muž

OBLAST: Obstrukce vývodných cest

Gen ADGRG2 na chromozomu X kóduje receptor exprimovaný ve vývodných cestách varlete. Mutace způsobují vrozenou absenci chámovodů a obstrukční azoospermii u mužů bez mutací v genu CFTR.

AMHR2

Syndrom perzistujících Müllerových struktur

PANEL: Žena i muž

OBLAST: Vývoj pohlaví a gonád

Gen AMHR2 kóduje receptor typu II pro anti-Müllerův hormon (AMH), který u mužského plodu zajišťuje zánik zárodků dělohy a vejcovodů. Mutace u mužů vedou k perzistenci těchto struktur, často spojené s nesestouplými varlaty a poruchou plodnosti. U žen se varianty genu sledují v souvislosti s regulací vývoje ovariálních folikulů.

ANOS1

Kallmannův syndrom vázaný na X

PANEL: Muž

OBLAST: Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen ANOS1 na chromozomu X kóduje anosmin-1, protein řídící migraci GnRH a čichových neuronů. Mutace způsobují Kallmannův syndrom s hypogonadotropním hypogonadismem a poruchou čichu.

ANXA5

Opakované potraty (haplotyp M2)

PANEL
Žena

OBLAST
Opakované potraty

Gen ANXA5 kóduje anexin A5, protein s antikoagulačním účinkem, který se vyskytuje ve velkém množství v placentě. Varianty v regulační oblasti genu (tzv. haplotyp M2) snižují jeho tvorbu a jsou spojovány se zvýšeným rizikem opakovaných potratů a dalších těhotenských komplikací souvisejících s placentou.

AR

Porucha spermatogeneze, syndrom androgenní insenzitivity

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen AR kóduje androgenní receptor, přes který působí testosteron. Závažné mutace způsobují syndrom androgenní insenzitivity, mírnější změny se mohou projevit pouze sníženou tvorbou spermií až azoospermií. U žen jsou nosičky mutací obvykle bez příznaků, ale mohou je předat potomkům.

AURKC

Makrozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen AURKC kóduje kinázu regulující meiotické dělení spermatocytů. Mutace vedou k makrozoospermii, kdy spermie mají zvětšenou hlavičku, více bičíků a abnormální počet chromozomů.

BMP15

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen BMP15 na chromozomu X kóduje růstový faktor tvořený vajíčkem, který řídí růst a zrání folikulů. Mutace narušují folikulogenezi a jsou spojeny s primární amenoreou nebo předčasným ovariálním selháním (POI).

BMPR1A

Porucha funkce ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen BMPR1A kóduje receptor pro kostní morfogenetické proteiny (BMP), které v ovariu regulují vývoj folikulů a funkci granulózových buněk. Varianty v genu jsou studovány v souvislosti s poruchami folikulogeneze a předčasným ovariálním selháním.

BMPR1B

Porucha funkce ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen BMPR1B kóduje receptor typu I pro BMP faktory, včetně BMP15 a GDF9 tvořených vajíčkem. Mutace mohou narušit komunikaci mezi vajíčkem a okolními buňkami folikulu a jsou spojovány s poruchou ovariální funkce a primární amenoreou.

BMPR2

Porucha funkce ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen BMPR2 kóduje receptor typu II pro BMP faktory, který se podílí na přenosu signálů regulujících růst ovariálních folikulů. Varianty v genu byly popsány u žen s předčasným ovariálním selháním.

BNC1

Předčasné ovariální selhání, porucha spermatogeneze

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen BNC1 kóduje transkripční faktor bazonuklin 1, který je aktivní v zárodečných buňkách a reguluje jejich vývoj. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a mohou narušit i tvorbu spermií u mužů.

CAPN10

Inzulinová rezistence, syndrom polycystických ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen CAPN10 kóduje kalpain-10, proteázu zapojenou do metabolismu glukózy a sekrece inzulinu. Některé varianty jsou spojovány s inzulinovou rezistencí, diabetem 2. typu a vyšším rizikem syndromu polycystických ovarií (PCOS).

CATSPER1

Astenozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen CATSPER1 kóduje součást vápníkového kanálu spermie, nezbytného pro hyperaktivovaný pohyb. Mutace vedou ke snížené pohyblivosti spermií a neschopnosti oplodit vajíčko.

CATSPER2

Astenozoospermie, syndrom hluchoty a neplodnosti

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen CATSPER2 kóduje podjednotku vápníkového kanálu spermie. Delece genu, často zahrnující i sousední gen pro sluch, způsobují poruchu pohyblivosti spermií a syndrom hluchoty a mužské neplodnosti.

CDC20

Zástava zrání oocytů, zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen CDC20 kóduje regulační protein buněčného dělení, který je nezbytný pro správný průběh meiózy vajíčka. Mutace vedou k zástavě zrání oocytů nebo k zástavě vývoje embrya v časných stadiích, a tím k opakovanému selhání IVF.

CFAP43

Mnohočetné morfologické abnormality bičíku

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen CFAP43 kóduje protein bičíku spermie. Mutace vedou k mnohočetným morfologickým abnormalitám bičíku (MMAF), kdy jsou bičíky krátké, zalomené nebo chybí, a spermie jsou nepohyblivé.

CFAP44

Mnohočetné morfologické abnormality bičíku

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen CFAP44 kóduje strukturní protein bičíku spermie. Mutace způsobují MMAF s astenoteratozoospermií.

CFAP69

Mnohočetné morfologické abnormality bičíku

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen CFAP69 kóduje protein nezbytný pro sestavení bičíku spermie. Mutace vedou k MMAF a astenoteratozoospermii.

CFTR

Vrozená bilaterální absence chámovodů

PANEL
Muž

OBLAST
Obstrukce vývodných cest

Gen CFTR kóduje chloridový kanál. Kromě cystické fibrózy způsobují mutace v genu CFTR, včetně mírnějších variant, vrozenou oboustrannou absenci chámovodů (CBAVD), která je častou příčinou obstrukční azoospermie.

CLPP

Perraultův syndrom typu 3

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen CLPP kóduje mitochondriální proteázu, která odbourává poškozené proteiny v mitochondriích. Mutace způsobují Perraultův syndrom, charakterizovaný poruchou sluchu a poruchou funkce gonád; u žen předčasným ovariálním selháním, u mužů poruchou spermatogeneze.

CYP11A1

Porucha steroidogeneze

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen CYP11A1 kóduje enzym, který katalyzuje první krok tvorby všech steroidních hormonů z cholesterolu. Závažné mutace vedou k nedostatečnosti nadledvin a poruše pohlavního vývoje, varianty genu jsou také studovány v souvislosti se syndromem polycystických ovarií.

CYP17A1

Deficit 17α-hydroxylázy

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen CYP17A1 kóduje enzym nezbytný pro tvorbu pohlavních hormonů a kortizolu. Deficit enzymu vede k nedostatku estrogenů a androgenů, chybějící nebo opožděné pubertě, primární amenoree a k hypertenzi.

CYP19A1

Deficit aromatázy

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen CYP19A1 kóduje aromatázu, enzym přeměňující androgeny na estrogeny. Deficit aromatázy u žen způsobuje nedostatek estrogenů, poruchu puberty, cysty na ovariích a projevy nadbytku androgenů.

DNAH1

Mnohočetné morfologické abnormality bičíku

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen DNAH1 kóduje těžký řetězec dyneinu, motorového proteinu bičíku. Mutace vedou k MMAF a nepohyblivým spermiím.

DPY19L2

Globozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen DPY19L2 kóduje protein ukotvující akrozom k jádru spermie. Delece a mutace genu jsou nejčastější příčinou globozoospermie, kdy spermie mají kulatou hlavičku bez akrozomu a nejsou schopny oplodit vajíčko.

EIF2B2

Ovarioleukodystrofie

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen EIF2B2 kóduje podjednotku translačního faktoru eIF2B, který řídí tvorbu proteinů v buňkách. Mutace způsobují leukoencefalopatii s mizející bílou hmotou; u žen může být onemocnění doprovázeno předčasným ovariálním selháním (ovarioleukodystrofie).

EIF2B4

Ovarioleukodystrofie

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen EIF2B4 kóduje podjednotku translačního faktoru eIF2B. Mutace vedou k leukoencefalopatii s mizející bílou hmotou, která se u žen může projevit i předčasným selháním funkce ovarií.

EIF2B5

Ovarioleukodystrofie

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen EIF2B5 kóduje podjednotku translačního faktoru eIF2B. Mutace způsobují leukoencefalopatii s mizející bílou hmotou a u žen mohou být spojeny s předčasným ovariálním selháním.

ERAP1

Imunitně podmíněné reprodukční komplikace

PANEL
Žena

OBLAST
Opakované potraty

Gen ERAP1 kóduje aminopeptidázu endoplazmatického retikula, která se podílí na předkládání antigenů imunitnímu systému. Varianty genu jsou studovány v souvislosti s imunitně podmíněnými komplikacemi těhotenství, například s preeklampsií.

ERCC2

Porucha opravy DNA

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen ERCC2 kóduje helikázu XPD, součást mechanismu nukleotidové excizní opravy DNA. Mutace způsobují xeroderma pigmentosum a trichothiodystrofii; poruchy opravy DNA jsou také studovány jako příčina předčasného vyčerpání ovariální rezervy.

ESR1

Rezistence na estrogeny

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen ESR1 kóduje estrogenový receptor alfa, přes který estrogeny působí v cílových tkáních. Mutace vedou k rezistenci na estrogeny, která se u žen projevuje chybějícím pubertálním vývojem, cystickými ovarii a vysokou hladinou estrogenů v krvi.

FANCM

Předčasné ovariální selhání, neobstrukční azoospermie

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen FANCM kóduje protein zapojený do opravy poškozené DNA a do meiotické rekombinace. Bialelické mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s neobstrukční azoospermií u mužů.

FGF17

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen FGF17 kóduje fibroblastový růstový faktor podílející se na vývoji mozku. Varianty mohou narušit vývoj neuronů produkujících GnRH, což vede k nedostatečné tvorbě gonadotropinů, opožděné nebo chybějící pubertě a neplodnosti.

FGF8

Kallmannův syndrom, hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen FGF8 kóduje fibroblastový růstový faktor 8, klíčový pro vývoj a migraci neuronů produkujících GnRH. Mutace způsobují hypogonadotropní hypogonadismus, případně s poruchou čichu (Kallmannův syndrom).

FGFR1

Kallmannův syndrom, hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen FGFR1 kóduje receptor pro fibroblastové růstové faktory. Mutace narušují vývoj GnRH neuronů a jsou jednou z častých příčin Kallmannova syndromu a kongenitálního hypogonadotropního hypogonadismu u obou pohlaví.

FIGLA

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen FIGLA kóduje transkripční faktor specifický pro vajíčka, který je nezbytný pro tvorbu primordiálních folikulů a zona pellucida. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním.

FOXL2

Syndrom BPES, předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen FOXL2 kóduje transkripční faktor nezbytný pro vývoj a udržení funkce granulózových buněk ovaria. Mutace způsobují syndrom blefarofimózy, ptózy a epikantu (BPES), který může být spojen s předčasným ovariálním selháním.

FSHB

Izolovaný deficit FSH

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen FSHB kóduje beta podjednotku folikuly stimulujícího hormonu (FSH). Mutace vedou k izolovanému nedostatku FSH, který se u žen projevuje poruchou puberty a primární amenoreou, u mužů sníženou tvorbou spermií až azoospermií.

FSHR

Ovariální dysgeneze, porucha spermatogeneze

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen FSHR kóduje receptor pro FSH. Inaktivující mutace způsobují rezistenci ovarií na FSH, ovariální dysgenezi a primární amenoreu; u mužů vedou k různě závažné poruše spermatogeneze. Některé varianty ovlivňují odpověď ovarií na hormonální stimulaci.

GALT

Galaktosémie, předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen GALT kóduje enzym nezbytný pro přeměnu galaktózy na glukózu. Galaktosémie vede k hromadění toxických metabolitů, které u žen poškozují ovaria; předčasné ovariální selhání je častou komplikací i při léčbě dietou.

GATA4

Porucha vývoje gonád

PANEL
Žena

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen GATA4 kóduje transkripční faktor důležitý pro vývoj gonád a srdce. Mutace jsou spojeny s poruchami pohlavního vývoje a vrozenými srdečními vadami a mohou ovlivnit funkci gonád.

GDF9

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen GDF9 kóduje růstový faktor tvořený vajíčkem, který je nezbytný pro růst folikulů. Mutace narušují vývoj folikulů a jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním.

GNRH1

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen GNRH1 kóduje gonadoliberin (GnRH), hormon hypotalamu, který spouští tvorbu LH a FSH. Mutace vedou k nedostatku gonadotropinů, chybějící pubertě a neplodnosti u obou pohlaví.

GNRHR

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen GNRHR kóduje receptor pro GnRH v hypofýze. Mutace patří k nejčastějším příčinám normosmického hypogonadotropního hypogonadismu a projevují se poruchou puberty a neplodností.

HARS2

Perraultův syndrom typu 2

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen HARS2 kóduje mitochondriální histidyl-tRNA syntetázu, nezbytnou pro tvorbu mitochondriálních proteinů. Mutace způsobují Perraultův syndrom, spojující poruchu sluchu s předčasným ovariálním selháním.

HFM1

Předčasné ovariální selhání, neobstrukční azoospermie

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen HFM1 kóduje helikázu nezbytnou pro meiotickou rekombinaci a párování chromozomů. Mutace narušují meiózu a jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s neobstrukční azoospermií u mužů.

HS6ST1

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen HS6ST1 kóduje enzym modifikující heparan sulfát, který ovlivňuje signalizaci přes FGFR1. Varianty mohou narušit vývoj GnRH neuronů a vést k hypogonadotropnímu hypogonadismu nebo Kallmannovu syndromu.

HSD17B4

Perraultův syndrom typu 1

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen HSD17B4 kóduje D-bifunkční protein, enzym peroxizomální oxidace mastných kyselin. Mutace způsobují deficit tohoto enzymu nebo Perraultův syndrom s poruchou sluchu a předčasným ovariálním selháním.

INSL3

Kryptorchismus

PANEL
Muž

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen INSL3 kóduje hormon tvořený Leydigovými buňkami, který řídí sestup varlat. Mutace jsou spojeny s kryptorchismem (nesestouplými varlaty) a následnou poruchou spermatogeneze.

IQCN

Selhání oplození

PANEL
Muž

OBLAST
Oplození

Gen IQCN kóduje protein potřebný pro správnou tvorbu akrozomu a hlavičky spermie. Mutace vedou k selhání oplození, i při použití ICSI.

IRS1

Inzulinová rezistence, syndrom polycystických ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen IRS1 kóduje substrát inzulinového receptoru 1, klíčový přenašeč inzulinového signálu. Varianty jsou spojovány s inzulinovou rezistencí, diabetem 2. typu a syndromem polycystických ovarií.

KHDC3L

Opakovaná mola hydatidosa, zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen KHDC3L kóduje součást subkortikálního mateřského komplexu vajíčka, který je nezbytný pro první vývojová stadia embrya. Mutace u žen vedou k opakovaným molám hydatidosa, ztrátám těhotenství a zástavě vývoje embryí.

KISS1

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen KISS1 kóduje kisspeptin, hlavní stimulátor uvolňování GnRH. Mutace vedou k nedostatečné aktivaci osy hypotalamus–hypofýza–gonády, chybějící pubertě a neplodnosti.

KISS1R

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen KISS1R kóduje receptor pro kisspeptin na GnRH neuronech. Inaktivující mutace způsobují hypogonadotropní hypogonadismus s poruchou puberty a neplodností.

KLHL10

Oligozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen KLHL10 kóduje protein podílející se na pozdních fázích vývoje spermií. Mutace jsou spojeny s oligozoospermií, tedy sníženým počtem spermií.

LARS2

Perraultův syndrom typu 4

PANEL
Žena

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen LARS2 kóduje mitochondriální leucyl-tRNA syntetázu. Mutace narušují tvorbu mitochondriálních proteinů a způsobují Perraultův syndrom s poruchou sluchu a předčasným ovariálním selháním.

LHB

Izolovaný deficit LH

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen LHB kóduje beta podjednotku luteinizačního hormonu (LH). Mutace vedou k nedostatku biologicky aktivního LH, což se u žen projevuje poruchou ovulace a u mužů nedostatečnou tvorbou testosteronu a opožděnou pubertou.

LHCGR

Rezistence na LH/hCG

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen LHCGR kóduje receptor pro LH a hCG. Inaktivující mutace u žen způsobují poruchu ovulace, amenoreu a syndrom prázdných folikulů, u mužů hypoplazii Leydigových buněk a poruchu pohlavního vývoje.

LHX3

Kombinovaný deficit hormonů hypofýzy

PANEL
Žena

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen LHX3 kóduje transkripční faktor nezbytný pro vývoj hypofýzy. Mutace vedou k nedostatku několika hypofyzárních hormonů včetně gonadotropinů, a tím k poruše puberty a neplodnosti.

LHX4

Kombinovaný deficit hormonů hypofýzy

PANEL
Žena

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen LHX4 kóduje transkripční faktor regulující vývoj hypofýzy. Mutace způsobují kombinovaný deficit hormonů hypofýzy, který může zahrnovat i nedostatek LH a FSH.

LMNA

Lipodystrofie, porucha funkce ovarií

PANEL
Žena

OBLAST
Hormonální a metabolické

Gen LMNA kóduje laminy A/C, strukturní proteiny buněčného jádra. Některé mutace způsobují familiární parciální lipodystrofii s inzulinovou rezistencí, která se u žen může projevit poruchou ovulace a obrazem podobným syndromu polycystických ovarií.

M1AP

Zástava meiózy, neobstrukční azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen M1AP kóduje protein nezbytný pro průběh meiózy u mužů. Mutace vedou k zástavě spermatogeneze v meióze a k neobstrukční azoospermii.

MCM8

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen MCM8 kóduje helikázu zapojenou do opravy DNA homologní rekombinací. Mutace narušují meiózu a udržení zásoby folikulů a jsou spojeny s primární amenoreou a předčasným ovariálním selháním.

MCM9

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen MCM9 kóduje helikázu spolupracující s MCM8 při opravě DNA. Mutace vedou k poruše meiotické rekombinace, předčasnému ovariálnímu selhání a malému vzrůstu.

NANOS1

Oligozoospermie, azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen NANOS1 kóduje protein regulující vývoj zárodečných buněk. Mutace jsou spojeny s oligozoospermií až azoospermií včetně syndromu pouze Sertoliho buněk.

NLRP5

Zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen NLRP5 kóduje součást subkortikálního mateřského komplexu vajíčka. Mutace u žen vedou k zástavě vývoje embryí v časných stadiích, opakovaným ztrátám těhotenství a mohou narušit genomický imprinting u potomků.

NOBOX

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen NOBOX kóduje transkripční faktor specifický pro vajíčko, který řídí přechod z primordiálních do primárních folikulů. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním.

NR5A1

Porucha vývoje a funkce gonád

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen NR5A1 kóduje steroidogenní faktor 1 (SF-1), klíčový regulátor vývoje gonád a nadledvin a tvorby steroidních hormonů. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s poruchou spermatogeneze nebo pohlavního vývoje u mužů.

NUP107

Ovariální dysgeneze

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen NUP107 kóduje součást komplexu jaderných pórů. Mutace byly popsány u žen s ovariální dysgenezí a primární amenoreou; jiné mutace v genu způsobují onemocnění ledvin.

PADI6

Zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen PADI6 kóduje enzym tvořící součást subkortikálního mateřského komplexu vajíčka. Mutace u žen vedou k zástavě vývoje embryí v časných stadiích, k opakovaným molám hydatidosa a ztrátám těhotenství.

PANX1

Odumírání oocytů, zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen PANX1 kóduje pannexin 1, membránový kanál regulující výměnu malých molekul. Mutace narušují funkci kanálu ve vajíčku, což vede k odumírání oocytů a k zástavě vývoje embryí.

PATL2

Zástava zrání oocytů

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen PATL2 kóduje protein regulující překlad mateřské mRNA ve vajíčku. Mutace vedou k zástavě zrání oocytů ve stadiu zárodečného váčku nebo k abnormálnímu vývoji embrya.

PLCZ1

Selhání aktivace oocytu

PANEL
Muž

OBLAST
Oplození

Gen PLCZ1 kóduje fosfolipázu C zeta, faktor spermie spouštějící aktivaci vajíčka po oplození. Mutace vedou k selhání oplození po ICSI.

PMFBP1

Akefalické spermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen PMFBP1 kóduje protein spojující hlavičku a bičík spermie. Mutace vedou k akefalickým spermiím, u kterých se hlavička oddělí od bičíku.

POF1B

Předčasné ovariální selhání

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen POF1B na chromozomu X kóduje protein vázající aktin. Mutace v genu jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním.

POLG

Mitochondriální onemocnění s poruchou plodnosti

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Mitochondriální / syndromové

Gen POLG kóduje katalytickou podjednotku mitochondriální DNA polymerázy gamma. Mutace způsobují mitochondriální onemocnění, například progresivní externí oftalmoplegii, která u žen může být spojena s předčasným ovariálním selháním. U mužů jsou varianty sledovány v souvislosti s kvalitou spermií.

PROK2

Kallmannův syndrom

PANEL
Muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen PROK2 kóduje prokineticin 2, který se podílí na vývoji čichového bulbu a migraci GnRH neuronů. Mutace vedou ke Kallmannovu syndromu nebo k hypogonadotropnímu hypogonadismu.

PROKR2

Kallmannův syndrom

PANEL
Muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen PROKR2 kóduje receptor pro prokineticin 2. Mutace narušují vývoj GnRH neuronů a jsou spojeny s Kallmannovým syndromem a hypogonadotropním hypogonadismem.

PSMC3IP

Ovariální dysgeneze

PANEL
Žena

OBLAST
Ovariální funkce / POI

Gen PSMC3IP kóduje protein nezbytný pro meiotickou rekombinaci. Mutace vedou k poruše meiózy, ovariální dysgenezi a primární amenoree.

REC114

Zástava vývoje embrya

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen REC114 kóduje protein zapojený do vzniku dvouřetězcových zlomů DNA na začátku meiózy. Mutace u žen jsou spojeny se vznikem embryí s abnormálním počtem prvojader a se zástavou vývoje embryí.

SEMA3A

Kallmannův syndrom

PANEL
Žena

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen SEMA3A kóduje semaforin 3A, protein řídící migraci neuronů. Varianty mohou narušit přesun GnRH neuronů do hypotalamu a přispět ke vzniku Kallmannova syndromu.

SLC26A8

Astenozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen SLC26A8 kóduje aniontový transportér spermie, který spolupracuje s CFTR. Mutace vedou ke snížené pohyblivosti spermií a poruše jejich kapacitace.

SOHLH1

Předčasné ovariální selhání, neobstrukční azoospermie

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen SOHLH1 kóduje transkripční faktor zárodečných buněk, nezbytný pro časný vývoj vajíček a spermií. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s neobstrukční azoospermií u mužů.

SOX3

Hypopituitarismus, porucha pohlavního vývoje

PANEL
Muž

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen SOX3 na chromozomu X kóduje transkripční faktor podílející se na vývoji hypofýzy. Mutace mohou způsobit hypopituitarismus; duplikace genu jsou příčinou vzácné poruchy pohlavního vývoje 46,XX u mužů.

SOX8

Porucha funkce gonád

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen SOX8 kóduje transkripční faktor podílející se na vývoji a udržení funkce gonád. Varianty jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s poruchou spermatogeneze nebo pohlavního vývoje u mužů.

SPATA16

Globozoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen SPATA16 kóduje protein tvořený ve varlatech, potřebný pro tvorbu akrozomu. Mutace vedou ke globozoospermii a neschopnosti spermií oplodit vajíčko.

SRY

Porucha pohlavního vývoje

PANEL
Muž

OBLAST
Vývoj pohlaví a gonád

Gen SRY na chromozomu Y spouští vývoj varlat. Jeho mutace nebo ztráta vedou k poruše vývoje gonád u jedinců 46,XY, přenos genu na chromozom X způsobuje mužský fenotyp s karyotypem 46,XX a azoospermii.

STAG3

Předčasné ovariální selhání, neobstrukční azoospermie

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen STAG3 kóduje meiotickou podjednotku kohezinu, která drží chromozomy pohromadě během meiózy. Mutace vedou k zástavě meiózy, předčasnému ovariálnímu selhání u žen a neobstrukční azoospermii u mužů.

SUN5

Akefalické spermie

PANEL
Muž

OBLAST
Morfologie a pohyblivost spermií

Gen SUN5 kóduje protein ukotvující bičík k hlavičce spermie. Mutace jsou nejčastější příčinou akefalických spermií.

SYCE1

Předčasné ovariální selhání, neobstrukční azoospermie

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen SYCE1 kóduje součást synaptonemálního komplexu, struktury spojující homologní chromozomy v meióze. Mutace vedou k poruše meiózy s předčasným ovariálním selháním nebo neobstrukční azoospermií.

SYCP3

Neobstrukční azoospermie, opakované potraty

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen SYCP3 kóduje strukturní protein synaptonemálního komplexu. Mutace u mužů vedou k zástavě meiózy a azoospermii, u žen mohou zvyšovat riziko chromozomálně abnormálních embryí a opakovaných potratů.

TAC3

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen TAC3 kóduje neurokinin B, neuropeptid regulující pulzní uvolňování GnRH. Mutace vedou k hypogonadotropnímu hypogonadismu s chybějící pubertou.

TACR3

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen TACR3 kóduje receptor pro neurokinin B. Mutace narušují stimulaci GnRH neuronů a jsou častou příčinou normosmického hypogonadotropního hypogonadismu.

TAF4B

Porucha funkce ovarií, porucha spermatogeneze

PANEL
Žena i muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen TAF4B kóduje podjednotku transkripčního faktoru TFIID specifickou pro gonády. Mutace jsou spojeny s předčasným ovariálním selháním u žen a s oligozoospermií až azoospermií u mužů.

TEX11

Zástava meiózy, neobstrukční azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen TEX11 na chromozomu X kóduje protein nezbytný pro meiotickou rekombinaci. Mutace jsou častou příčinou zástavy meiózy a neobstrukční azoospermie.

TEX14

Zástava meiózy, neobstrukční azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen TEX14 kóduje protein potřebný pro tvorbu mezibuněčných můstků mezi vyvíjejícími se spermiemi. Mutace vedou k zástavě spermatogeneze a neobstrukční azoospermii.

TEX15

Zástava meiózy, neobstrukční azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen TEX15 kóduje protein zapojený do opravy DNA v meióze. Mutace vedou k zástavě spermatogeneze a neobstrukční azoospermii nebo těžké oligozoospermii.

TLE6

Zástava vývoje embrya

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen TLE6 kóduje součást subkortikálního mateřského komplexu vajíčka. Mutace u žen vedou k selhání prvních dělení embrya a ke zástavě jeho vývoje.

TRIP13

Zástava zrání oocytů

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen TRIP13 kóduje protein kontrolující správný průběh meiotického dělení. Mutace vedou k zástavě zrání oocytů v metafázi I a k selhání oplození.

TUBB8

Zástava zrání oocytů

PANEL
Žena

OBLAST
Zrání oocytů a vývoj embrya

Gen TUBB8 kóduje beta-tubulin specifický pro vajíčko, nezbytný pro sestavení dělicího vřeténka. Mutace vedou k zástavě zrání oocytů, selhání oplození nebo zástavě vývoje embrya.

USP26

Porucha spermatogeneze

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen USP26 na chromozomu X kóduje deubikvitinační enzym exprimovaný ve varlatech. Varianty genu jsou studovány v souvislosti s poruchou spermatogeneze a hormonální regulace varlat.

USP9Y

Porucha spermatogeneze (oblast AZFa)

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen USP9Y leží v oblasti AZFa chromozomu Y a kóduje deubikvitinační enzym. Delece a mutace genu jsou spojeny s oligozoospermií až azoospermií.

WDR11

Kongenitální hypogonadotropní hypogonadismus

PANEL
Muž

OBLAST
Hypogonadotropní hypogonadismus

Gen WDR11 kóduje protein podílející se na vývoji mozku. Varianty jsou spojeny s hypogonadotropním hypogonadismem a Kallmannovým syndromem.

WEE2

Selhání oplození

PANEL
Žena

OBLAST
Oplození

Gen WEE2 kóduje kinázu, která po oplození umožňuje vajíčku dokončit meiózu. Mutace vedou k selhání tvorby prvojader a tím k selhání oplození, a to i při ICSI.

ZMYND15

Neobstrukční azoospermie

PANEL
Muž

OBLAST
Spermatogeneze

Gen ZMYND15 kóduje regulátor genové exprese během pozdní spermatogeneze. Mutace vedou k zástavě vývoje spermií a azoospermii nebo těžké oligozoospermii.

ZP1

Abnormální zona pellucida

PANEL
Žena

OBLAST
Oplození

Gen ZP1 kóduje glykoprotein obalu vajíčka (zona pellucida). Mutace vedou k chybějící nebo abnormální zona pellucida, syndromu prázdných folikulů nebo k selhání oplození.

ZP2

Abnormální zona pellucida

PANEL
Žena

OBLAST
Oplození

Gen ZP2 kóduje glykoprotein zona pellucida, který slouží k rozpoznání spermie. Mutace vedou k tenké nebo chybějící zona pellucida a k selhání oplození.

ZP3

Abnormální zona pellucida

PANEL
Žena

OBLAST
Oplození

Gen ZP3 kóduje glykoprotein zona pellucida, na který se váže spermie. Mutace vedou k chybějící zona pellucida, degeneraci oocytů a selhání oplození.

Doplňková vyšetření

FMR1

Počet tripletových repetic $(CGG)_n$

PANEL
Žena

TYP VYŠETŘENÍ
Repetice

Gen FMR1 obsahuje úsek opakujících se trojic nukleotidů CGG. U žen s tzv. premutací (55–200 opakování) je zvýšené riziko předčasného ovariálního selhání (FXPOI). Premutace se navíc může u potomků rozšířit na plnou mutaci, která způsobuje syndrom fragilního X.

chrY

Mikrodelece AZF a, b, c

PANEL
Muž

TYP VYŠETŘENÍ
Mikrodelece

Oblasti AZFa, AZFb a AZFc na dlouhém raménku chromozomu Y obsahují geny nezbytné pro tvorbu spermií. Úplné delece AZFa nebo AZFb obvykle vedou k azoospermii s velmi malou šancí na získání spermií z varlat, delece AZFc se projevuje oligozoospermií až azoospermií. Delece se přenáší na syny.

lab repromeda