



Prof. Rubeš absolvoval Vysokou školu veterinární v Brně v České republice v roce 1974. V roce 1984 ukončil postgraduální studium na Výzkumném ústavu veterinárního lékařství v Brně a v roce 1998 získal druhý doktorát v oboru genetiky na Veterinární a farmaceutické univerzitě v Brně. V roce 2003 získal profesuru v oboru genetiky, chovu a reprodukci zvířat na Veterinární a farmaceutické univerzitě v Brně. V současnosti pracuje jako vedoucí Oddělení genetiky a reprodukce Výzkumného ústavu veterinárního lékařství, kde vede výzkumnou skupinu klinické genetiky a genotoxikologie. Působí aj jako zástupce ředitele Výzkumného ústavu veterinárního lékařství. Je členem několika vědeckých rad: Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně, Fakulty veterinárního lékařství Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně a Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Ve své vědecko-výzkumné činnosti se zaměřuje na problematiku humánne genetiky a genetiky zvířat, hlavně v oblasti molekulární cytogenetiky, na reprodukční medicínu v humánne andrologii a andrologii zvířat a na genetickou a reprodukční toxikologii. Je autorem 126 odborných vědeckých prací.

Prof. Rubeš graduated from the University of Veterinary Medicine Brno in the Czech Republic in 1974. He completed his postgraduate studies at the Veterinary Research Institute Brno in 1984 and received his second PhD in Genetics from the University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno in 1998. He became Professor of genetics, animal breeding and reproduction at the University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno in 2003. Currently he is Head of the Department of Genetics and Reproduction of the Veterinary Research Institute Brno, where he heads the research group of Clinical Genetics and Genotoxicology. He is also Deputy Director of the Veterinary Research Institute in Brno. He is a member of several scientific boards: the Faculty of Science, Masaryk University, the Faculty of Veterinary Medicine at the University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno and the University of South Bohemia. His research activities and interests include human and animal genetics, especially molecular cytogenetics, reproductive medicine, especially human and animal andrology and genetic and reproductive toxicology. He is the author of 126 scientific papers.

Prof. MVDr. Jiří Rubeš, PhD.

J. Rubeš, P. Musilová, M. Vozdová, E. Oráčová

Preimplantační genetická diagnostika a vyšetření spermií u nositelů balancovaných translokací

Preimplantation genetic diagnosis and sperm investigation in carriers of balanced translocations

Přítomnost balancované strukturální chromosomové aberace v karyotypu je relativně častou příčinou infertility. Jedná se především o reciproké nebo robertsonovské translokace v některých případech i inverze. Jejich podstatou jsou strukturální přestavby chromosomů způsobené zlomem a nesprávným znovuspojením, přičemž je zachováno celkové množství genetického materiálu.

Preimplantační genetická diagnostika (PGD) ve spojení s metodami in vitro fertilizace (IVF) umožňuje vyloučit z transferu embrya, která jsou z hlediska dané chromosomové přestavby nebalancovaná, a tím zvýšit pravděpodobnost dosažení těhotenství a narození zdravého potomka a na druhé straně snížit pravděpodobnost potracení plodu. Pro rodiny, kde evidentně hrozí riziko početí životaschopného nebalancovaného plodu, může být PGD alternativou k prenatalní diagnostice a následnému umělému přerušení těhotenství v případě pozitivního nálezu. Metoda je založena na vyšetření chromosomů jedné až dvou blastomer, které jsou biotrovány z třídeního embrya. Dosud méně používanou alternativou je biopsie trofoblastu pátý den kultivace. Jádra buněk se vyšetřují pomocí fluorescenční in situ hybridizace se sondami navrženými tak, aby byly schopny odhalit všechny možné nebalancované formy, které mohly vzniknout při segregaci translokovaných chromosomů do gamet. Sofistikovanějším přístupem je vyšetření metodou komparativní genomové hybridizace založenou na mikročipech (aCGH). Metoda totiž umožňuje kromě vyšetření chromosomů podílejících se na přestavbě i vyšetření početních abnormalit všech ostatních chromosomů (aneuploidii). Význam PGD pro nositele chromosomových translokací je zřejmý, pokud si uvědomíme, že na základě našich i publikovaných zkušeností je okolo 70 % embryí u nositelů robertsonovských a 80 % embryí u nositelů recipročných translokací chromosomově abnormálních.

V případě, že je nositelem translokace muž, lze využít jako pomocné vyšetření stanovení frekvence chromozomálně nebalancovaných spermií. Na základě vyšetření 52 nositelů translokací můžeme konstatovat, že u robertsonovských translokací se frekvence nebalancovaných spermií pohybuje od 6 do 24 % a u recipročných translokací od 40 do 70 %. U mužů s frekvencí nad 60 procent je již velmi malá naděje na získání chromozomálně normálního embrya pro transfer.

The presence of a balanced structural chromosomal aberration in the karyotype is a relatively frequent cause of infertility. It deals particularly with reciprocal or Robertsonian translocations and in some cases also with inversions. Their nature represents structural rearrangements of chromosomes caused by breaking and improper fusing, during which a total amount of genetic material is maintained.

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) in conjunction with the methods of in vitro fertilization (IVF) allows excluding from transfer such embryos, which due to a chromosomal rearrangement are considered to be unbalanced, and thus, on the one hand, increase likelihood to achieve pregnancy and birth of a healthy child, and on the other hand, decrease likelihood of miscarriage. For couples where there is apparently the risk of conceiving a viable unbalanced embryo, PGD can be an alternative for prenatal diagnosis and a follow-up abortion in case of a positive finding. The method is based on examination of chromosomes of one or two blastomeres derived from the biopsy of a three-day embryo. Yet a less frequently used alternative is a biopsy of trophoblast on day 5 of culturing. Cell nuclei are examined by fluorescence in situ hybridization using probes designed according to their ability to detect all possible unbalanced forms, which could develop within segregation of translocated chromosomes into gametes. A more sophisticated approach is an examination by the method of microarray-based comparative genomic hybridization (aCGH). This method namely allows in addition to examination of chromosomes participating in rearrangement also analysis of numerous abnormalities of all other chromosomes (aneuploidies). The role of PGD for carriers of chromosomal translocations is apparent as far as we realize that based on our and also that published experience there is about 70% of embryos in carriers of Robertsonian translocation and 80% of embryos in carriers of reciprocal translocation chromosomally abnormal.

In case of a male carrier of translocation it is possible to use as an auxiliary examination the determination of the frequency of chromosomally unbalanced sperm. Following the examination of 52 translocation carriers we can state that in Robertsonian translocations the frequency of unbalanced sperm ranges between 6 and 24% and in reciprocal translocations it is between 40 and 70%. In males with the frequency over 60% there is very little chance to obtain a chromosomally normal embryo for transfer.