

Abstrakt

Objev molekulární podstaty Rotorova syndromu spočívající v současné bialelické inaktivaci obou genů *SLCO1B1* a *SLCO1B3* kódujících jaterní transportéry OATP1B1 a OATP1B3 a již dříve popsaná asociace varianty rs4149056 v OATP1B1 se statiny indukovanou myopatií (SM) nás přivedly k hypotéze, že privátní varianty v OATP1B1 a OATP1B3 mohou přispívat k dědičné predispozici k SM. Tato hypotéza se v naší studii 88 nemocných, u kterých jsme provedli exomové sekvenování, nepotvrdila. Zajímavý byl nález variant v několika genech pro recesivně dědičná svalová onemocnění, především *CLCN1*, jejichž nosičství může při vzniku SM sehrát významnou úlohu.

U cholestázy s dědičnou příčinou je známo několik desítek kauzálních genů. U 51 neobjasněných případů jsme provedli exomové sekvenování, kdy nálezem bylo několik neočekávaných diagnóz - autozomálně recesivní polycystóza, kožní porfyrie či nefronoftíza. Pozoruhodný byl nález dosud nepopsaného deficitu v genu *F11R* podmíněného homozygotní sestřihovou mutací v genu *F11R* u probandky s jaterní cirhózou a její zdravé sestry. Protein F11R se účastní vzniku těsných mezibuněčných spojení, deficit v genu *F11r* u myší predisponuje k postižení jater. Zásadním nálezem byly varianty v genu *IFT172* asociovaném s fenotypově variabilní ciliopatií, které jsme našli u dvou nemocných s izolovaným cholestatickým postižením jater.

Klíčová slova: celoexomové sekvenování, statinová myopatie, cholestáza, *CLCN1*, *IFT172*