

## Abstrakt

Práce byla zaměřena na podrobnou analýzu pacientů se vzácnými genomovými a genovými variantami. Studován byl vliv těchto variant na fenotyp pacientů. Vzhledem k tomu, že většina našich pacientů, ať už syndromických nebo nesyndromických, byla k podrobnějšímu vyšetření indikována z důvodu mentální retardace a/nebo poruchy autistického spektra, byla práce zaměřena na tyto dvě klinické jednotky.

Nejprve byli k analýze vybráni pacienti s mikroskopicky detekovanými chromozomálními aberacemi, jejichž rozsah, genový obsah a mechanismus vzniku byly upřesněny pomocí molekulárně genetických metod, nejčastěji array CGH s vysokým rozlišením. Později byli analyzováni pacienti se vzácnými nebo jedinečnými submikroskopickými aberacemi, zjištěnými právě pomocí aCGH nebo SNP array. S využitím těchto metod jsme v průběhu práce analyzovali pacienty s delecemi Xp22.1-p22.3, 6q11-q13, 6q14-q16, Xq25, 1q21.1, Xp21.2-p21.3, 2p14-p15, 17q21.31, 9q21.3 a 2p15-p16.1, a pacientku s duplikací Xp21.2-p21.3.

V posledních letech jsme přistoupili k analýze syndromických pacientů metodami sekvenování nové generace. Tak byly odhaleny varianty v genech *HCFC1*, *KAT6B*, *SOS2* a *KMT2D*, které byly dále studovány.

Práce přispěla k poznatkům o vlivu nalezených genomových a genových variant na fenotyp pacientů, o mechanismech vzniku genomových variant, o roli jednotlivých zasažených genů v utváření fenotypu a rovněž o možnostech využití ale i limitech celogenomových metod.

**Klíčová slova:** array CGH, SNP array, sekvenování nové generace, vzácná onemocnění, mentální retardace, poruchy autistického spektra, bioinformatická analýza, korelace genotyp-fenotyp