

Abstrakt

Neurovývojová onemocnění (NDD) jsou onemocnění charakterizována abnormálním vývojem centrálního nervového systému a mozku, zároveň mohou být spojena se specifickou změnou metylace DNA. Rychlý rozvoj sekvenačních technik především celogenomového (whole genome sequencing; WGS) a celoexomového sekvenování (whole exome sequencing, WES) napomohl k odhalení celé řady genů spojených s NDD. Problémem v diagnostice pacientů s NDD zůstává určení patogenity nalezených variant. Analýza metylačních profilů pomocí mikročipů nebo metylačního sekvenování u pacientů s NDD nesoucí variantu nejasného významu (variant of uncertain significance, VUS) může poskytnout cenné informace k řešení tohoto problému. V této diplomové práci je ukázána možnost využití těchto přístupů k funkční klasifikaci nalezených variant v genech *KDM5C*, *ARID1B*, *ATRX*, *BRWD3* a *KDM5C*. Cílem bylo zjistit, zda u pacientů s NDD v porovnání s dalšími probandy a zdravými kontrolami dochází ke změnám v epigenetickém profilu, na jehož základě by mohla být potvrzena diagnóza.

Klíčová slova: epigenetický profil, DNA metylace, histonová modifikace, NDD, *KDM5C*, *ARID1B*, *ATRX*, *BRWD3*