

Abstrakt

Studium vzácných onemocnění je vhodným přístupem pro nalezení genetické a molekulární podstaty lidských znaků a výrazně napomohlo k identifikaci genů, objasnění jejich funkce a přispělo k charakterizaci funkce metabolických drah a buněčných procesů. V průběhu posledních 30-ti let byla vazebná analýza nejúspěšnějším přístupem k hledání genů podmiňujících Mendelovská onemocnění a přispěla k identifikaci řady genů, přesto podstata mnohých onemocnění zůstává stále neznámá. Nové metody studia lidského genomu, zejména technologie DNA čipů, masivně paralelní sekvenování (next generation sequencing) a metody analýzy takto získaných dat, představují způsob jak efektivně identifikovat příčinu geneticky podmíněných onemocnění na základě přímého pozorování mutací v celém genomu postižených jedinců. Tyto metody nahrazují tradiční způsob identifikace genů reprezentovaný vazebnou analýzou a sekvenováním kandidátních genů a stávající se standardním přístupem pro objasnění molekulární podstaty onemocnění. V této práci popisuji možnosti studia vzácných genetických podmíněných onemocnění a výsledky dosažené s využitím těchto postupů - identifikaci genů podmiňujících mukopolysacharidózu typ IIIC (*TMEM76*), izolovaný defekt ATP syntázy (*TMEM70*), Rotorův syndrom (*SLCO1B3* a *SLCO1B1*), autozomálně dominantní ANCL (*DNAJC5*) a GAPO syndrom (*ANTXR1*).