

## Abstrakt

Vzácná onemocnění jsou heterogenní skupinou onemocnění a postihují okolo 5 % celosvětové populace. Tvoří více než 7 000 různých fenotypových jednotek a jejich podstata je u řady z nich dána geneticky. Výsledky studia molekulární podstaty vzácných onemocnění slouží nejen pro diagnostiku a případnou léčbu pacientů, ale přináší také unikátní biologické modely, které napomáhají k pochopení patofyziologie těchto onemocnění a hlubšímu porozumění jednotlivých biologických principů. Výrazný pokrok v molekulárně-genetických metodách, konkrétně zavedení metody sekvenování nové generace (NGS) do klinické praxe, otevřel širší možnosti diagnostiky pro řadu vzácných onemocnění či vedl k jejich zpřesnění.

Tato dizertační práce popisuje využití metod sekvenování nové generace a bioinformatické zpracování získaných dat při studiu molekulární podstaty vzácných geneticky podmíněných onemocnění. Tyto postupy vedly k určení kauzální příčiny u akadské varianty Fanconiho syndromu (*NDUFAF6*) a vzácné vrozené srdeční vady u novorozenců (*PLD1*). Také byly využity při exomové analýze souboru pacientů s různými typy kardiomyopatií, což vedlo k charakterizaci fenotypově odlišných skupin pacientů a k určení přesné genetické diagnózy u řady z nich.