

Analýza genů asociovaných s neurodegenerativními onemocněními: praktické zkušenosti neurodegenerativního centra ve FTN

RNDr. Eva Parobková, Ph.D.¹, MUDr. Petr Šuhaj¹, Ing. Hana Šulcová¹, prof. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.^{1,2,3}

¹Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a FTN, Praha

²Ústav patologie, Ústav patologie 3. LF UK a FNKV, Praha

³Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha

V roce 2009 se metoda masivního paralelního sekvenování (NGS) prokázala jako velmi účinný nástroj při identifikaci variant, které souvisí s mnoha neurodegenerativními nemocemi. Množství genetických dat mělo významný dopad na klinickou diagnózu a zároveň významně přispělo k objevu molekulárních mechanismů, které jsou základem těchto onemocnění. Nicméně objasnění rolí nalezených variant identifikovaných NGS, a zejména variant nejasného významu (VUS), je náročné a je zcela klíčová spolupráce genetika, neurologa a neuropatologa. Vytvoření konsenzuálních postupů a vývoj veřejných genomických/fenotypových databází jsou proto zásadní pro usnadnění sdílení a ověřování údajů. Práce poskytuje systematický přehled nejčastějších mutací u neuropatologicky diagnostikovaných pacientů s neurodegenerativním onemocněním a shrnuje techniky genetické diagnostiky a význam bioinformatiky při interpretaci výsledků neurodegenerativních onemocnění na příkladu 5 zajímavých kazuistik.

Klíčová slova: neurodegenerativní onemocnění, neurogenetika, sekvenování masivní, paralelní sekvenování, sekvenování celého exomu.

Analysis of associated genes with neurodegenerative diseases: practical experience of neurodegenerative centers in FTN

In 2009, next-generation sequencing (NGS) proved to be a very powerful tool in identifying variants associated with many neurodegenerative diseases. Whole-exome sequencing and whole-genome sequencing are effective for identifying variants in new or unexpected genes responsible for inherited diseases, while targeted sequencing is useful in detecting variants in previously known disease-associated genes. The wealth of genetic data provided by NGS has had a significant impact on clinical diagnoses while contributing to these discoveries of the molecular mechanisms underlying disease. However, elucidating the roles of the found variants identified by NGS, and especially the variants of unclear significance (VUS), is challenging and the cooperation of a geneticist, a neurologist and a neuropathologist is absolutely key. The establishment of consensus guidelines and the development of public genomic/phenotypic databases are therefore essential to facilitate data sharing and validation. In this review article, we will provide a systematic overview of the most frequent mutations in neuropathologically diagnosed patients with neurodegenerative diseases and summarize genetic diagnostic techniques and the importance of bioinformatics in the interpretation of neurodegenerative disease results.

Key words: neurodegenerative disease, neurogenetics, next generation sequencing, targeted sequencing, whole exome sequencing.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(4):289-294

<https://doi.org/10.36290/neu.2024.044>

Článek přijat redakcí: 26. 2. 2024

Článek přijat k publikaci: 10. 6. 2024

prof. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.

radoslav.matej@ftn.cz