

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Eliška Linhartová Datum: 28. 6. 2020
Autor: Veronika Aulichová	
Název práce: Příčiny neúplné penetrance na molekulární úrovni – na příkladu dědičných chorob u člověka.	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...) Autorka své cíle v bakalářské práci jasně definovala. Práce je literární rešerší a seznamuje nás s příčinami neúplné penetrance u vybraných dědičných chorob člověka na molekulární úrovni. Cíl práce je uveden v kapitole 1-Úvod.	
Struktura (členění) práce: Práce je členěna na český a anglický abstrakt, klíčová slova, seznam použitých zkratk, obsah a vlastní práci. Vlastní práce je logicky rozdělena do 7 hlavních kapitol a 3 podkapitol o celkové délce 25 stran, včetně úvodu, závěru a seznamu použité literatury.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka ke zpracování tématu použila celkem 54 publikací výhradně ze zahraničních impaktovaných časopisů, v rozmezí let 1993 – 2019. Většina citovaných publikací je pak z let 2010 a mladší. Z posledních 5 let je celkem 12 zdrojů. Zdroje jsou v textu citovány ve správném formátu a autorka v rešerši použila údaje z uvedených zdrojů. Seznam literatury je v jednotném formátu a publikace v něm uvedené jsou seřazeny dle hlavního autora.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Jazyková úroveň práce je poměrně dobrá jen s několika překlepy (př. sequencing, polymorphysm). V práci se objevují časté chyby v interpunkci dlouhých souvětí, které v kombinaci s dalšími informacemi v závorkách vedou k horšímu porozumění textu. Součástí práce je celkem 6 obrázků a 4 tabulky. Obrázky i tabulky jsou správně graficky upraveny a popsány, vč. uvedení zdroje. Avšak na obrázek č. 3 autorka neodkazuje v textu.	

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Autorka se v práci věnovala aktuální problematice z oblasti lidské genetiky. Práce kladla nelehký úkol uceleně a přehledně představit komplikované téma neúplné penetrance. V tomto úkolu obstála autorka poměrně se ctí. Celkově by srozumitelnosti práce prospělo, pokud by byly jednotlivé příčiny neúplné penetrance shrnuty v oddělených kapitolách a dokumentovány jedním charakteristickým příkladem genetického onemocnění. V souhrnu práci hodnotím jako standardní, splňuje všechny požadavky bakalářské práce a doporučuji ji k přijetí. Vzhledem k některým chybám a připomínkám hodnotím práci stupněm velmi dobře.

Otázky a připomínky oponenta:*Chyby:*

- 1) Na obrázek č. 3 není odkazováno v textu, do kapitoly ale samozřejmě patří.
- 2) Zkratka MAF – angl. minor allele frequency lépe přeložit jako frekvence minoritní alely, ne jako frekvence nejméně zastoupené alely.
- 3) Na str. 8, v poslední větě „U CNV s nízkou penetrancí ...“ je použito špatné znaménko nerovnosti, mělo být použito menší než.
- 4) U několika publikací v seznamu literatury chybí informace o čísle časopisu, příp. rozsahu stránek (př. Cooper *et al.*, 2013; Quarrell *et al.*, 2007).

Připomínky a otázky:

- 1) Dnes má prakticky každá laboratoř možnost sekvenovat lidský genom/exom a denně získáváme nové alelické varianty. Proto bych se zejména v kapitole 2 – Rizikové alely opírala o aktuálnější publikace (v kapitole použita data z roku 2012) zabývající se četností rizikových alel v lidském genomu (například z mnoha Wright *et al.*, 2019 Assessing the Pathogenicity, Penetrance, and Expressivity of Putative Disease-Causing Variants in a Population Setting). Zároveň mi v této kapitole velmi chybělo shrnutí. Kliničtí genetici se v současnosti velmi zabývají problémem hodnocení rizikových alel a alel s nízkou penetrancí.

Otázky: Mohla by autorka definovat zkratku MAF?

Mohla by autorka vysvětlit rozdíl v terminologii riziková alela a alela s nízkou penetrancí?

- 2) V kapitole 3 autorka vyjmenovává příčiny neúplné penetrance. Některé příčiny neúplné penetrance autorka vysvětluje na konkrétních onemocněních. Vzhledem k možnostem celkové délky práce bych ale do této kapitoly zařadila i mutace genu *CFTR* u známé nemoci cystická fibrosa (rozdílná penetrance u různých mutací genu, vliv modifikačních genů na penetranci onemocnění) či *BRCA* geny (vliv věku a pohlaví nosiče).
- 3) V kapitole 3 je představen vliv CNV na neúplnou penetranci u příkladu schizofrenie a dalších neurodegenerativních onemocnění. V tomto případě bych rešerši opírala o shrnující publikace zabývající se známými CNV s neúplnou penetrancí, jako jsou reciproké duplikace a delece zasahující geny *NRXN1*, *CHRNA7*, *NIPA1*, *STS*, *SHOX* aj. A ukázala konkrétní kazuistiky u prenatálních a postnatálních případů a jak byly posouzeny ve vztahu k další léčbě.

Otázka: Mohla by autorka vysvětlit molekulární příčinu častých reciprokých delecí a duplikací v oblasti genů *NIPA1* až *CHRNA7* (15q11.2q13.3), čím je tato oblast charakteristická?

Otázka: Mohla by nám autorka krátce představit směr své diplomové práce?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: