

OPONENTSKÝ POSUDEK DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Petry Liškové

„Genetické aspekty zadní polymorfni dystrofie rohovky“

Oftalmologická klinika 3. LF UK

Výzkum role genetických mechanismů při vývoji zadní polymorfni dystrofie rohovky je v současné době aktuální a nepochybně přispívá k vyjasnění etiologie tohoto závažného onemocnění. Klinická interpretace významu různých genetických markerů a mutací je ale nezdídká velmi obtížná. Problémy vznikají tím, že jsou mnohdy detekovány rozdílné genové sekvence u různých skupin pacientů (nebo laboratorních zvířat), navíc některé geny a jejich produkty mohou mít vzájemně nahraditelnou biologickou funkci. Předkládaná doktorská disertační práce MUDr. Petry Liškové se zabývá studiem etiopatogeneze zadní polymorfni dystrofie rohovky (PPCD) se zaměřením na molekulárně genetické mechanismy vedoucí k tomuto onemocnění.

Disertační práce včetně publikací autorky má sto sedm stran, obsahuje úvod, materiály a metodiky, výsledky, diskuse, závěry, seznam literatury a přílohu. Je nutno ocenit, že grafické zpracování disertace je vynikající kvality. Základní pojmy, cíle práce, atd. jsou srozumitelné a konkrétně formulovány. Považuji téma a cíle za aktuální a klinicky významné, stejně tak zvolené metodické postupy – skupiny pacientů (a rodin zasažených tímto onemocněním), laboratorní metodiky a statistickou analýzu. Dr. Lišková je první autorkou v sedmi původních článcích – jedna publikace je v časopise Human Mutation (IF 6.473).

Výsledky disertace se dají velmi zkráceně sumarizovat takto:

1. PPCD je v České republice jednou s nejčastěji se vyskytujícími rohovkovými dystrofií. Vazebnou analýzou ve dvou českých rodinách byla zúžena lokalizace genu pro PPCD do 2.7 cM dlouhém regionu na krátkém raménku 20 chromozomu.
2. Sekvenováním exonů pěti genů v tomto regionu byla vyloučena jejich pravděpodobná role v etiopatogeneze PPCD.
3. Vysoký výskyt PPCD v České republice není náhodný, pravděpodobný je vliv geografického původu (západní / jihozápadní Čechy).

Prosím o vysvětlení:

1. Byla studována možná asociace PPCD s geny v MHC regionu (s HLA systémem)?
2. Existuje pravděpodobnost, že příčinné mutace pro vznik PPCD mohou být lokalizovány v nekódujících regionech (intronech) studovaných genů? Z jakého důvodu byly sekvenovány jen kódující oblasti (exony)?

Závěr: Předložená doktorská disertační práce je velmi kvalitní a považuji předložené výsledky za vědecky a klinicky významné (největší soubor pacientů s tímto onemocněním na světě), proto jej doporučuji ke schválení k získání titulu PhD bez výhrad.

0

MUDr. Antonij Slavčev, CSc.

Oddělení imunogenetiky

IKEM

Videňská 1958/9

Praha 140 21