



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

- Autor:** Ing. Dita Mušálková
- Název:** Molekulárně genetické a biochemické studie vybraných dědičných metabolických onemocnění, vývoj a aplikace nových metod.
- Školitel:** MUDr. Martin Hřebíček, Ph.D.
- Studijní obor:** Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie
- Oponent:** Prof. RNDr. Tomáš Adam, Ph.D.
Oddělení klinické biochemie a Laboratoř dědičných metabolických poruch
Univerzita Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

Předložená disertační práce Ing. Dity Mušálkové je zaměřena na vývoj nových laboratorních metod a jejich aplikací u několika metabolických chorob. V úvodu autorka podává vhled do problematiky práce s lysosomy a inaktivace X-chromosomu.

Cíle práce rozčleňuje na části věnované izolaci lysosomů a jejich membrán, testování vlivu promotorových variant genu acetyl-CoA:α-glukosaminid N-acetyltransferasy na jeho aktivitu v lymfocytech zdravých osob, dokončení vývoje a validace metod stanovení inaktivace chromozomu X na souboru sta vzorků a jejich

následné využití pro stanovení tohoto poměru u žen heterozygotních pro X-vázaná onemocnění lysosomální střídavá onemocnění (mukopolysacharidosa typu II) a defekty purinového a pyrimidinového metabolismu (HPRT1 a OTC).

Ve třetím oddíle jsou popsány zevrubně použité metody. Je třeba vysoce ocenit, že v průběhu své práce doktorandka používá velice širokou škálu metod a technik molekulárně biologických a biochemických. V části výsledkové jsou postupně zhodnoceny všechny provedené experimenty v oblastech definovaných v kapitole 2. Cíle, které jsem shrnul výše.

Práce je přiměřeného rozsahu, je zpracována přehledně, vhodně členěná a je třeba ocenit písemné vyjadřování autorky. Práce je zpracována na 139 stranách a je členěna obvyklým způsobem. V závěru předložené doktorské práce je přiloženo *in extenso* 5 vědeckých prací, na nichž se doktorandka autorsky podílela (z toho 2x prvoautorství). Tři z uvedených prací mají IF vyšší než 2. Vzhledem k tomu, že publikované práce prošly obvyklým recenzním řízením, nebylo by smysluplné, abych je znovu detailně posuzoval.

K disertační práci mám tyto připomínky a dotazy:

Kapitola 3.4 - popis "ostatních metod" by měl být více explicitní. Seznam hlavních použitých metod s odkazy na literaturu by zde byl vhodný.

Kapitola 4.2 s. 52 - autorka na ř. 18 odkazuje na "Bioinformatickou studii" jejíž specifikaci jsem nenašel.

s. 52 obr. 21 - oceňuji publikaci všech naměřených datových bodů paralelně se statistickým zobrazením.

s. 55 obr. 24 - autorka neuvádí co myslí hodnotou pravděpodobnosti (p) v popisu obrázku 24A.

s. 55 - u srovnání metod AS-MSP a HUMARA nejsou uvedeny grafy, i když jsou výsledky lepší než ty v uvedené v obr. 24. Pro lepší srovnání by bylo lepší uvést i tyto grafy.

s. 56 - Jak byla počítána opakovatelnost při četnosti dvou opakování?

s. 58 - slovní hodnocení obr. 26, metody IV a V mají spíše log-normální rozdělení.

Formálně: text všech obrázků je anglicky s výjimkou 22; s. 59 citace Swierczeka kol.; v celém textu jsem našel pouze dva drobné přepisy.

Závěrem konstatuji, že autorka předložené doktorské práce prokázala schopnost získat a zpracovat experimentální materiál. Předložená doktorská práce ukazuje na rozsáhlé znalosti laboratorních metod. Text je zpracován s potřebnou kompetencí a kritickým nadhledem.

Na základě výše uvedených skutečností doporučuji, aby byla práce přijata k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby byl udělen Ing. Dítě Mušálkové akademický titul „doktor“ (ve zkratce Ph.D.) dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci, dne 28. 11. 2016



Prof. RNDr. Tomáš Adam, PhD.

Oddělení klinické biochemie a Laboratoř dědičných metabolických poruch

Univerzita Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci