

Posudek na disertační práci Mgr. Zuzany Mušové „Molekulárně genetická analýza syndromu fragilního chromozomu X a myotonické dystrofie“

Disertační práce Mgr. Zuzany Mušové je zaměřena na tři závažné choroby podmíněné expanzí krátkých tandemových repetitiv - syndrom fragilního chromozomu X (FXS), myotonickou dystrofií typu 1 (MD1) a myotonickou dystrofií typu 2 (MD2). V rámci disertační práce Mgr. Mušová zavedla metodické přístupy pro rychlou a přesnou identifikaci expanzí (fluorescenční PCR, *repeat-primed* PCR, Southern blot s následnou hybridizací) a tyto pak aplikovala na velkých souborech pacientů (1880 pacientů s podezřením na FXS, 675 pacientů s podezřením na MD1 nebo MD2). Na základě získaných zkušeností pak autorka navrhla optimální diagnostické protokoly pro molekulárně genetickou diagnostiku jmenovaných chorob.

Řešené téma (tj. diagnostika nemocí asociovaných s expanzí krátkých tandemových repetitiv) je stále aktuální a to i přesto, že molekulární podstata FXS byla odhalena roku 1991, molekulární podstata MD1 roku 1992 a molekulární podstata MD2 roku 2001. Množství důležitých publikací, které stále vychází v souvislosti s těmito chorobami je ohromné a autorka ve své disertační práci předvedla, že danou problematiku pečlivě sleduje. Použité metodické přístupy jsou adekvátní řešené problematice a na obrázcích prezentovaných v disertační práci je doloženo, že byly dobře zvládnuty a mohou být použity pro rutinní molekulárně genetickou diagnostiku.

Výsledky práce jsou na velmi dobré úrovni, o tom svědčí jak množství pacientů s provedenou diagnostikou FXS, MD1 a MD2 tak publikace autorky a jejích spolupracovníků. V této souvislosti je třeba upozornit na práci „*Highly unstable sequence interruptions of the CTG repeat in the Myotonic Dystrophy Gene*“, kterou Mgr. Mušová publikovala jako první autorka v časopise *American Journal of Medical Genetics*. Tuto práci považují za velmi významnou a věřím, že bude hodně citována autory zabývajícími se problematikou nemocí asociovaných s expanzí krátkých tandemových repetitiv.

Disertační práce je napsaná přehledně, čtivě a svědčí o přehledu a znalostech v dané oblasti. Mé otázky vzniklé při studiu disertační práce byly dostatečně zodpovězeny v diskuzi disertační práce a v diskuzi jednotlivých publikací, nemám proto žádné dodatečné otázky, které by přímo souvisely s disertační prací. Dovolím si tedy otázku, která souvisí s nejnovějšími publikacemi v oblasti terapie jmenovaných chorob – Jaké jsou v současné době rozvíjeny možnosti molekulární terapie FXS a MD?

Závěrem lze tedy shrnout, že se jedná o kvalitní disertační práci na aktuální medicínské a molekulárně biologické téma, ve které Mgr. Mušové prokázala vysoký odborný kredit a předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji udělení titulu „PhD“.

V Brně, 30.3.201

Lenka Fajkusová

RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.
Centrum molekulární biologie a genové terapie
Fakultní nemocnice Brno
Černopolní 9, 625 00 Brno