

Praha 10. 9. 2010

Hodnocení diplomové práce

Klára Vavrušková: Význam trombofilních mutací v klinické genetice.

Diplomová práce Kláry Vavruškové je založena na vyšetření 4 nejčastějších trombofilních mutací 3 genů u souboru 300 lidí (169 probandů a 131 jejich rodinných příslušníků). Jedná se o detekci a genotypizaci jednobodových mutací: G1691A lidského genu pro FV (Leidenská mutace), G20210A genu pro FII (protrombin), C677T a A1298C lidského genu pro 5,10-methylentetrahydrofolát reduktázu (MTHFR). Ke genetickému vyšetření je použita moderní metoda, real-time PCR analýza využívající FRET sondy. Pro statistické hodnocení je použit chí-kvadrát test (χ^2). Z tohoto pohledu diplomová práce splnila svůj základní předpoklad vlastní laboratorní práce.

Po formální stránce práce, rozvrstvena do 11 kapitol a uvedena abstraktem v českém a anglickém jazyce, obsahuje všechny náležitosti: 1) Úvod, 2) Cíle práce, 3) Seznam zkratk, 4) Literární přehled, 5) Materiál, 6) Metodika práce, 7) Výsledky, 8) Diskuse, 9) Závěr, 10) Seznam použité literatury, 11) Přílohy.

Práce je napsána relativně pečlivě a čtivým způsobem, i když se zde vyskytují občas drobné překlepy (např. str.7 řádek 13 „I accordance“ nebo str.59 řádek 19 „nikdy spontánně neporodila“). Nadbytečně působí vložení do odborného textu diplomové práce základních definic genetiky (např. str.25 třetí odstavec – popis heterozygota).

Co je třeba na práci Kláry Vavruškové vyzdvihnout, je především brilantní rozbor významu trombofilních mutací v klinické genetice, včetně jasného uvedení klinických indikací ke genetickému vyšetření, detailního rozboru korelace genotypu a fenotypu, procentuálního zastoupení jednotlivých mutací a klinických symptomů. Zde se nezapře hodnotné odborné vedení práce zkušeným klinickým genetikem.

Oproti tomu poněkud kontrastuje velmi průměrné zpracování vlastní laboratorní práce, kde naopak jako by jakékoli odborné vedení chybělo. Základní metodiky jsou popsány spíše jako návody pro středoškolské laboranty, chybí teplotní i časové parametry PCR reakce a není dostatečně popsán princip metody real-time PCR analýzy využívající zvláště více FRET sond. Ve výsledcích či v diskusi také chybí rozbor falešné pozitivivity a negativity.

Závěrem nutno říci, že diplomová práce splnila svůj základní předpoklad vlastní laboratorní práce. Odráží se v ní ale určitý rozpor. Na jedné straně je zde nadprůměrný rozbor významu trombofilních mutací v klinické genetice, na druhé straně zpracování vlastní laboratorní práce trpí některými nedostatky. S přihlédnutím k tomu, že celková úroveň práce je velice dobrá a že diplomantka musela prokázat obrovskou samostatnost při vlastní laboratorní práci a jejím zpracování, navrhuji jako známku velmi dobře.

Dotazy oponenta:

- 1) Vysvětlíte princip real-time PCR analýzy využívající více FRET sond (genotypizace genu pro 5,10-methylentetrahydrofolát reduktázu).
- 2) Mezi trombofilní stavy uvádíte zvýšenou hladinu faktoru VIII. V klinické genetice se vyskytuje ale také genetické onemocnění, kde je naopak tento faktor významně snížen. Víte o jaké onemocnění se jedná, jaký má charakter dědičnosti a projevů? Existují ještě obdobné další takové choroby, charakteristické chyběním jiných koagulačních faktorů?

Doc. MUDr. Marie Černá, CSc.
oponent