

## **Posudek školitele diplomové práce studentky, Bc.Lucie Šormové.**

Předkládaná **diplomová práce studentky, Bc.Lucie Šormové, vznikala v letech 2008-2010 a navazovala na práci bakalářskou (2008)**, která byla zaměřena na stejnou tematiku jako práce diplomová, tj. studium vztahu mezi genetickými změnami v genu pro alfa 1 řetězec kolagenové fibrily a jejich možného vlivu na fenotypový obraz osob se zřetelným poklesem kostní density. Pro vlastní realizaci diplomové práce byla vybrána skupina osob, charakterizovaná výrazným poklesem kostní density (soubor osob s diagnózou osteogenesis imperfecta, typu I-IV). Nejen ze starších publikací, ale také z recentních literárních pramenů vyplývá, že některé části genu COL1A1, kódujícího alfa 1 řetězec kolagenové fibrily, jsou pro stabilitu fibrily, a tím i pružnost kostí, významnější, než části jiné. Jedná se o části genu, tvořící především strukturu vazebných míst pro další komponenty kostní hmoty (integriny, metaloproteinázy a další molekuly). Proto jako konkrétní téma diplomové práce byla zvolena analýza oblastí MLBR (major ligand binding regions 2 a 3) a jejich okolí, které se výraznou měrou podílí na kvalitě vazebných míst a tím i na kvalitě konkrétních vazeb s dalšími molekulami. Rozvoj molekulárně genetických metod a jejich stále větší finanční dostupnost nám dnes dovoluje podrobnější molekulárně genetický popis genů, účastnících se v patogenezi nejrůznějších chorob člověka. Poznáním těchto změn na úrovni genomické DNA je možné stále podrobněji charakterizovat příčinný vztah mezi nalezeným genotypem a popsány fenotypovými znaky onemocnění. Stále častěji se ukazuje, že detailní popis vztahu mezi genotypem a fenotypem může výrazně přispět při hledání prediktivních markerů, tolik potřebných pro včasnou diagnostiku v rutinní lékařské praxi.

Bc.Lucie Šormová se zhostila zadaného tématu od počátku velmi dobře, protože již její bakalářská práce prezentovaná na mezinárodním symposiu v roce 2008, konaném v Praze, zaujala odbornou veřejnost natolik, že byla vyzvána členy redakční rady časopisu Pohybové ústrojí, aby toto téma zpracovala pro publikaci. Článek je přiložen jako součást této diplomové práce.

K vlastní realizaci diplomové práce mohu říci několik důležitých poznámek, které se domnívám, že by měly na tomto fóru zaznít. Studentka Lucie Šormová se do problematiky kostních dysplázií zapracovala velmi rychle a bylo od počátku zřejmé, že jí jak práce v laboratoři, tak práce na kompilaci fenotypových znaků, velmi zajímá. Molekulárně genetické metody, které bylo zapotřebí optimalizovat pro nově navržené amplifikační systémy, zvládla bez větších komplikací a i když se v některých okamžicích jí osobně experimenty nedařily, svou vytrvalostí a zájmem o věc, vše dotáhla ke zdárnému konci. Některé její dílčí výsledky byly již diskutovány rovněž na mezinárodním genetickém kongrese v USA v roce 2009. Tyto výsledky jsou pozitivně vnímány mezinárodní komunitou pro kostní dysplázie. Z tohoto důvodu je v současnosti konzultována nabídnutá možnost konkrétní spolupráce s renomovanými pracovišti v Belgii a USA.

Studentka Lucie Šormová veškeré své genetické výsledky identifikovala samostatně a závěry uváděné v této práci jsou důležitým kamínkem do mozaiky poznání o genetických změnách v genu COL1A1 a jejich vztahu k fenotypu testovaných osob s OI. Z jejích povahových vlastností bych vyzdvihl především vytrvalost, skromnost, pracovitost a důslednost. Proto se také Lucie Šormová rozhodla ve své započaté práci i nadále pokračovat v doktorském studiu na 1.LF-UK v Praze.

Ze všech shora uvedených důvodů mohu jako školitel konstatovat, že spolupráce na diplomové práci byla s Bc.Lucí Šormovou konstruktivní a věcná a vřele doporučuji pedagogické radě katedry práci k obhájbě.

V Praze, dne 14.9.2010

**Doc.RNDr.Ivan Mazura,CSc.**

