



UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE  
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE  
12853 PRAHA 2, U Nemocnice 5  
Přednosta: Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

**Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Hany Hartmanové  
Studium molekulární podstaty vybraných dědičně podmíněných onemocnění**

Disertační práce Mgr. Hany Hartmanové mapuje genomické přístupy k identifikaci kauzálních genů dědičně podmíněných vzácných onemocnění a na přiložených publikacích ukazuje příklady využití několika z popsanych technik u konkrétních onemocnění.

Disertační práce je založena na 7 publikacích v časopisech s impakt faktorem z celkového počtu 17 publikací autorky. U jedné z předkládaných publikací je Mgr. Hartmanová první autorkou.

Disertační práce má 146 stran včetně přiložených publikací. Je psána česky a je rozčleněna do 2 hlavních částí. Významnou část práce tvoří přiložené publikace. V 1. části, nazvané „Vzácné choroby a jejich studiu“, autorka definuje skupinu vzácných chorob a popisuje metodické přístupy vedoucí k identifikaci genů podmiňujících tyto choroby. Tabulky a obrázky vhodně doplňují text a umožňující snadnou orientaci v problematice. Přehledné zpracování této části je důkazem toho, že se autorka ve studovaném tématu výborně orientuje. Ve 2. části definuje cíle práce ve 4 bodech a popisuje projekty na jejichž řešení se podílela v širším historickém kontextu. Tato část je částečně strukturovaná dle definovaných cílů práce. Obsahuje základní informace o studovaných vzácných chorobách, stručně popisuje metodiku, která byla při studiu těchto chorob využita a shrnuje výsledky jednotlivých publikací. V „Závěru“ autorka definuje svůj podíl na řešení jednotlivých výzkumných projektů a ještě jednou shrnuje důležité výsledky. Práce je opatřena více jak 90 citacemi. Citace jsou voleny přílehavě, přiměřený je i počet recentních prací. Rozsah citací odpovídá celkové výborné kvalitě práce.

**Formální připomínky:**

1. Některé převzaté obrázky teoretického úvodu jsou velmi špatně čitelné.
2. Chybí přehledné shrnutí výsledků řešení jednotlivých cílů práce.
3. Závěrečný přehled hlavních výsledků neobsahuje reference k jednotlivým přílohám.


**Chtěl bych autorce položit následující otázky:**

1. Jedním z problémů sekvenování nové generace může být nerovnoměrné pokrytí genomu vedoucí k tomu, že některé důležité části genomu mohou zůstat nepřečteny nebo nemohou být správně uspořádány (např. dlouhé repetitivní sekvence). Je možné tyto nedostatky odhalit při zpracování výsledků sekvenování a případně jejich výskyt minimalizovat?
2. Autorkou popsaná mutace genu FLH1 se manifestuje srdečním selháním (NYHA IV) v různých dekádách života jednotlivých pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Jsou známé tzv. onemocnění modifikujících geny v rozvoji hypertrofické kardiomyopatie? Jakou úlohu mají faktory okolního prostředí, např. biomechanický stres?

**Závěr:**

Téma disertační práce je aktuální. Autorka se podílela na zavedení molekulárně biologických metod, které využila v projektech zaměřených na určení genetické a molekulární podstaty několika vzácných dědičně podmíněných onemocnění. Disertační práce dokazuje výbornou teoretickou připravenost autorky a schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji přijetí disertační práce Mgr. Hany Hartmanové jako podkladu pro udělení vědecké hodnosti Ph.D.

Praha 28.11.2013

  
Doc. MUDr. Jan Živný, PhD.

Ústav patologické fyziologie 1, LF UK, Praha