

Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele: Ing. Jitka Štekrová

Datum: 5. září 2017

Autor: Bc. Miriam K a v e c

Název práce:

SEKVENČNÉ VARIANTY GÉNU *HNFI*B U AUTOZOMÁLNE RECESÍVNEJ POLYCYSTICKEJ CHOROBY OBLIČIEK

Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Diplomová práce (DP) byla zaměřena na studium sekvenčních variant genu *HNFI*B, jehož mutace jsou v posledních letech uvažovány za možnou příčinu renálního postižení u dětských pacientů se suspektním autozomálně recesivním polycystickým onemocněním ledvin (ARPKD). Za ARPKD jsou odpovědné především mutace genu *PKHDI*, který byl u pacientů analyzován v rámci výzkumu probíhajícího v laboratoři v období let 2012 až 2015. DP tak přispěla k objasnění podstaty vzniku cystického onemocnění ledvin v prenatálním období a časném dětském věku na molekulárně-genetické úrovni. Cílem DP bylo charakterizovat soubor pacientů se susp. ARPKD, u kterých nebyla zjištěna přítomnost dvou mutací genu *PKHDI* v poloze TRANS. Druhým cílem DP bylo zavedení a optimalizace metod pro detekci mutací v genu *HNFI*B a provedení analýzy v souboru vybraných pacientů. Třetím cílem DP bylo stanovení korelace mezi fenotypem pacientů a zjištěným genotypem, tj. detekovanými sekvenčními variantami genu.

Přístup studenta k práci s literaturou:

Použité literární zdroje jsou dostatečné, autorka cituje více než 100 odborných prací, které se zabývají studovanou problematikou. V rešerši jsou popsány klinické projevy ARPKD, je podrobně uvažovaná molekulárně biologická podstata onemocnění a je rovněž uvedena charakteristika genů *PKHDI* a *HNFI*, včetně dosud popsaných sekvenčních variant. Použité obrázky vhodně přispívají k objasnění problematiky. Rešerše, uvádějící relevantní údaje, svědčí o výborné orientaci studentky v odborné literatuře.

Přístup studenta k práci v laboratoři (přístup při učení se nových metod, aktivita, samostatnost, systematičnost práce i docházky do laboratoře):

Studentka se do vědecko-výzkumné činnosti naší laboratoře zapojila až koncem zimního semestru v 1. ročníku magisterského studia PŘF UK. Skutečnost, že bakalářská práce a dále část magisterské práce je prováděna na jiném pracovišti, není pro studenty rozhodně výhodou. Vzhledem k nadání a vysoké pili se studentka velmi rychle orientovala v experimentální činnosti na našem pracovišti. Po zvládnutí základních molekulárně biologických metod (elektroforézy, PCR, Sangerova sekvence, atd.) se studentka dále orientovala na metodiku stanovení rozsáhlých delecí genu metodou MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) a dále na analýzu bodových mutací metodu NGS (next generation sequencing) s využitím technologie GS Junior (Roche).

Studentka pod odborným vedením spolupracovníků (Mgr. Lena Obeidová, RNDr. Veronika Elišáková) vypracovala metodiku pro vyšetření celé kódující oblasti genu *HNFI*B a optimalizovanými metodami provedla mutační analýzu genu v souboru 28 vybraných pacientů. Studentka se rovněž seznámila s řadou programů pro vyhodnocování získaných dat.

Přístup studenta při sepisování práce:

Studentka při sepisování předložené práce pracovala samostatně a nebylo potřeba zásadních připomínek ze strany školitele.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cílem práce byla charakterizace a souboru pacientů se susp. ARPKD, zavedení metod pro detekci mutací genu *HNF1B*, provedení analýzy genu v souboru pacientů, vyhodnocení a ověření získaných sekvenčních variant a provedení fenotypově-genotypové korelace.

Všechny stanovené cíle DP byly ve všech bodech splněny; analýza byla provedena v souboru 28 charakterizovaných pacientů. V rámci DP jsou získané výsledky dostatečně diskutovány.

Studentka Bc. Miriam Kavec má všechny předpoklady pro zapojení se do odborné práce ve výzkumných laboratořích v oboru.

Návrh hodnocení školitele:

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele: