



Klinika dětského a dorostového lékařství
1.lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Ke Karlovu 2, 128 08 Praha 2
Tel./ Fax: + 420 224 910 478

Oponentský posudek

POLYMORPHISMS OF GLYOXALASE I

Diplomová práce

Alexandra Germanová

*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Sekce chemie, Katedra biochemie*

Školitel: Doc. MUDr. Marta Kalousová, PhD

Školitel konzultant: RNDr. Marie Jáchymová, PhD

Garant: Doc. RNDr. Marie Štiborová, DrSc

Téma diplomové práce

Produkty pokročilé glykace (AGE) byly poprvé popsány v r. 1912, ale teprve v posledních letech jsou dávány do souvislosti s patogenezí řady chorob mezi které patří chronické selhání ledvin a nově také onemocnění nádorová a neurodegenerativní. Je rovněž popsán receptor pro AGE. Výsledné množství AGE v organizmu je výslednicí jejich tvorby, odbourávání, vylučování a vlivů genetických. Problematika je svojí neprobádaností přitažlivá a nová. V současnosti, kdy nelze již jednoznačně stanovit hranice klasických oborů, je prostor diplomové práce Alexandry Germanové na pomezí biochemie, molekulární biologie, klinické biochemie a genetiky. Řešení takto zevrubně pojaté problematiky vyžadovalo neobyčejnou píli, pracovní nasazení, solidní znalosti, vytrvalost a systematickosti, velmi dobré laboratorní zázemí a v neposlední řadě velmi kvalitní vedení ze strany školitelů a garanta.

Zpracování diplomové práce

Po formální i obsahové stránce má předložená diplomová práce Alexandry Germanové vynikající úroveň. Je předkládána v anglickém jazyce. Práce má rozsah 72 stran a je logicky členěna do sedmi oddílů. Po dobře členěném uvedení obsahu práce s vysvětlivkami zkratk předkládá autorka úvod, v němž nás přehledným a velmi dobře strukturovaným způsobem na 21 stranách uvádí do problematiky, shrnuje velmi zevrubně a systematicky současný stav znalostí a následně na jedné stránce vytyčuje cíle práce. Metodická část má 18 stran, je velmi detailní a systematická, jasně definuje a výborně charakterizuje jednotlivé laboratorní postupy, je zřejmé, že je má autorka zažity a není pochyb o tom, že je sama prováděla. Statistické analýzy jsou popsány jasně a přehledně. Výsledky předkládané disertace jsou uvedeny zhuštěným, částečně tabelárním, ale velmi srozumitelným způsobem na 14 stranách a jsou následně diskutovány zasvěceným způsobem na pěti stranách. Literární přehled obsahuje 85 položek, vzhledem k rozsahu práce je vyčerpávající.

Cíle práce a jejich splnění, metody zpracování, výsledky

Cíle práce jsou dva. Prvním je zavedení vlastní metody k průkazu polymorfizmu Glu111Ala a polymorfizmu -7C>T v genu pro glyoxylasu I. Druhým cílem byla aplikace zavedené metody

v genotypizaci a korelaci genotyp/fenotyp u 214 nemocných v chronickém dialyzačním programu, u 119 nemocných s rakovinou prsu a u 89 kontrol. Vytčené cíle práce byly jednoznačně splněny ve všech oblastech. Autorka prokázala plné zvládnutí baterie biochemických a molekulárně biologických analýz (izolace DNA, PCR, analýza DNA fragmentů, metody sekvenční, atd) a jejich vyhodnocování. Mezi velmi důležité výsledky práce patří častější nález CC varianty Glu111Ala polymorfizmu u dialyzovaných nemocných s kardiovaskulárním postižením. Tentýž genotyp byl častější u nemocných v klinickém stadiu III postižení rakovinou prsu a mohl by zde sloužit jako negativní prognostický faktorem.

Komentář:

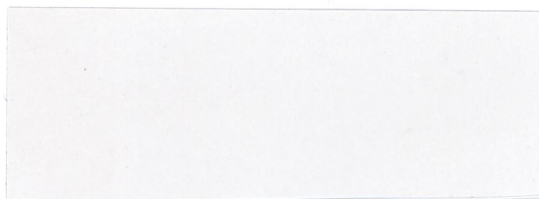
K předložené diplomové práci mám jeden dotaz a jednu poznámku. Na straně 46 je definována kontrolní skupina, ale není uvedeno kdo byl do této skupiny zahrnut (dárci krve, dobrovolníci z řad studentů...?). Na straně 66 je vyvozován poměrně důležitý závěr, který se týká Hardy-Weinbergova vyrovnaní. Pojem není v práci definován, bylo by vhodné vysvětlit podstatu. Uvedené v žádném případě nesnižuje vysokou úroveň diplomové práce.

Závěr:

Diplomová práce Alexandry Germanové je zpracována příkladným způsobem. Úvod svědčí o hlubokých znalostech a pochopení komplexní problematiky, práce má jasně definované a splněné cíle, přináší originální a významné poznatky s jednoznačným klinicko-biochemickým a molekulárně-diagnostickým potenciálem a výrazným přínosem pro studium produktů pokročilé glykace a jejich významu na úrovni přinejmenším národní.

Práci hodnotím nejvyšším možným oceněním.

V Praze, dne 15. května 2007



Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc
Klinika dětského a dorostového lékařství
1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze