

## Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele:  
doc. MUDr. Petra Lišková, M.D., Ph.D.

Datum: 10. 5. 2018

Autor: Bc. Jana Moravíková

Název práce: Molekulárně genetické příčiny vývojových onemocnění předního segmentu oka

### Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Studentka nastoupila do 1. ročníku magisterského studia v roce 2016. Po začátku studia na Přírodovědecké fakultě se v rámci své výzkumné činnosti jistý čas zabývala jiným tématem, než je téma předložené práce. Vlastní téma diplomové práce proto započala pod mým vedením řešit až téměř na konci 1. ročníku studia. Díky své laboratorní zručnosti a samostatnosti se během několika měsíců vpravila do studované problematiky a v souladu se zadáním zcela samostatně provedla všechny analýzy.

Mimo výsledků popsaných v diplomové práci, provedla screening genu *RHO* u rodiny s výskytem autozomálně dominantní retinitis pigmentosa a výsledky práce prezentovala ve formě vyžádané přednášky na 18. Studentské vědecké konferenci, 1. LF UK. Je také spoluautorkou na posteru na 19. Studentské vědecké konferenci, 1. LF UK zaměřeného na hledání molekulárně-genetické příčiny onemocnění u pacienta s achromatopsií.

Cíle diplomové práce Jany Moravíkové byly:

- studovat molekulárně genetickou příčinu dysgenezí předního segmentu oka na souboru 12 probandů vyšetřených na Oční klinice 1. LF UK a VFN v Praze.
- přispět k obecnému poznání molekulárně genetických příčin této skupiny chorob
- zdůraznit a ověřit vhodnost celoexomového sekvenování u těchto klinických jednotek v diagnostickém procesu
- ověřit vhodnost metody Exon trappingu pro verifikaci potenciálně sestřihových mutací
- zlepšit klinické poradenství pacientům a jejich rodinám a tím napomoci při plánování životních cílů a rodičovství, včetně případné preimplantační/prenatální diagnostiky

Pomocí přímého sekvenování kódujících úseků a přilehlých intronových oblastí genu *PAX6* byly u 3 probandů nalezeny v heterozygotním stavu mutace c.183C>G; p.(Tyr61\*), c.1032+1G>A a c.1183+1G>T. U dalších 9 pacientů bylo provedeno celoexomové sekvenování, které vedlo u jedné probandky k nalezení mutace c.622C>T; p.(Arg208Trp) v genu *PAX6* a u další probandky k nálezům dvou mutací v genu *FOXE3* c.244A>G; p.(Met82Val) a c.541delG; p.(Glu181Lysfs\*26). U dalších 7 probandů nebyly detekovány žádné potenciálně patogenní varianty ve známých genech asociovaných s výskytem dysgenezí předního segmentu. Segregace mutací s onemocněním byla v rodinách dále ověřována pomocí Sangerova sekvenování. Metodou Exon trappingu bylo prokázáno, že mutace c.1032+1G>A a c.1183+1G>T narušují sestřih *PAX6*.

U probandů bez detekované patogenní varianty je naplánována analýza počtu kopií a případně celogenomové sekvenování, které bude probíhat již v rámci postgraduálního studia Jany Moravíkové a za podpory projektu GAUK, kde je studentka hlavní řešitelkou.

### Přístup studenta k práci s literaturou:

Studentka vyhledává údaje v literatuře zcela samostatně, je schopna správně posoudit publikované údaje z hlediska důležitosti a v kontextu ostatní literatury. Během diplomové práce se naučila pracovat s citačním manažerem (Endnote).

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

Aktivní, samostatná studentka, která pracuje velmi systematicky s výbornou docházkou, odpovídající maximálnímu využití času v laboratoři včetně plánování experimentů. Rovněž samotný design experimentů zvládala samostatně s minimální pomocí.

Diplomová práce byla poměrně metodicky náročná (návrh primerů včetně optimalizace PCR reakcí, příprava vzorků na přímé sekvenování, hodnocení dat z přímého a celoexomového sekvenování, práce s databázemi a predikčními programy, výběr restričních enzymů na zaklonování fragmentu do vektoru, kontrola správné ligace). Funkční analýzy probíhaly na Ústavu molekulární genetiky (AV ČR), kam studentka docházela samostatně, pokud to bylo nutné i ve večerních hodinách nebo o víkendech.

**Přístup studenta při sepisování práce:**

Aktivní, veškeré náměty a připomínky vždy zpracuje a doplní samostatně potřebné informace. Samostatně vyhledává relevantní literaturu a cituje zdroje.

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

V souhrnu lze říci, že diplomová práce Jany Moravíkové splnila původně předsevzaté cíle a v některých ohledech i předčila nároky kladené na studentku. Jedná se o systematicky pracující velmi pečlivou studentku a z jejího přístupu lze poznat, že vědecká práce jí baví. Podrobná molekulárně genetická vyšetření pacientů s dysgenezí předního segmentu oka, které studentka provedla, měla i přímý dopad v klinické praxi.

Rovněž finální zpracování diplomové práce považuji za velmi zdařilé a diskusi v ní obsaženou za odpovídající požadavkům kladeným na diplomovou práci včetně správného použití a citování literárních zdrojů.

Studentka získala řadu originálních výsledků, které byly prezentovány formou posterového sdělení na konferenci „18. Mezioborové setkání mladých biologů, biochemiků a molekulárních biologů“. Tyto výsledky budou dále publikovány v impaktovaném mezinárodním časopise a budou základem pro její další vědeckou práci.

Výsledky a osvojené znalosti získané během diplomové práce studentka Jana Moravíková kontinuálně využije na našem pracovišti v rámci postgraduálního studia.

Návrh hodnocení školitele:

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele:

