

GLAUKOM - GENETICKÁ ANALÝZA RODINY VE VZTAHU K AUTOIMUNITNÍMU POZADÍ

Autor práce: Bc. Aneta Buchtelová
Konzultant: Mgr. Dominika Mravec-Bencúrová

Zkoumání genetických příčin nemocí s komplexní etiologií je ztíženo jejich multifaktoriální etiopatogenezí, na níž se podílí nedefinované a nedefinovatelné množství genů a řada negenetických faktorů. Genetická analýza využívá různých přístupů, jak se s tímto problémem vyrovnat, jedním z nich je zkoumání vícegeneračních rodin. Tento přístup sice nemůže konkurovat co do počtu analyzovaných subjektů velkým populačním studiím, a tedy nevyužívá populační a statistické možnosti hodnocení dat, zato umožňuje zacílit jen na vybrané suspektní lokusy a odfiltrovat vliv případného modifikujícího genetického pozadí, které je v rámci rodiny shodné.

Nejinak je tomu u glaukomu. Zelený zákal je onemocnění, jež postihuje zrakový nerv a představuje druhý nejčastější důvod slepoty v rozvinutých zemích světa. V poslední době je diskutován a zkoumán jeho možný autoimunitní původ. Vzhledem ke skutečnosti, že pro autoimunitní poruchy je díky podobným imunitním mechanismům vzniku typický současný výskyt dvou, neznámá i více nemocí s autoimunitní etiologií u jedné osoby, lze toto očekávat i u glaukomu. Genetická analýza vícegenerační rodiny, v níž byl diagnostikován vícečetný výskyt glaukomu a autoimunitních onemocnění celiakie, diabetes a psoriáza, může přispět k rozšíření současných znalostí o charakteru glaukomu a k objasnění genetického pozadí s ohledem na jeho pravděpodobný autoimunitní původ.

Cílem práce bylo provést genetickou analýzu třígenerační rodiny manifestující glaukom, celiakii, diabetes mellitus 1. typu a psoriázu, zaměřenou na geny, jejichž produkty hrají roli v patogenezi glaukomu a/nebo autoimunitních onemocnění s důrazem na celiakii, nebo v imunitním systému: *MYOC*, *OPTN*, *PAX6*, *WDR36*, *HLA*, *TLR4*. Genotypizovány byly varianty dle dostupných zdrojů (odborná literatura, gen. databáze) asociované se jmenovanými nemocemi. Přesto, že výběr genetických variant byl proveden i s ohledem na jejich četnost v populaci, kromě genů *HLA* byly všechny další polymorfismy neinformativní (všechny testované osoby jsou nositelé majoritní alely v homozygotní konstituci) a tyto polymorfismy tedy nebylo možné použít k testování hypotéz a řešení práce.

Aneta Buchtelová k práci přistupovala zodpovědně, dodržovala domluvené termíny, při tvorbě samotného textu DP odevzdávala dokonce v předstihu. Teoretickou část práce je možné hodnotit jen kladně, studentka k proniknutí do tématu a k návrhu zkoumaných genetických variant přistupovala aktivně. Totéž lze říci o struktuře a formální stránce textu DP, oceňuji také přístup k úpravě obrázků v teoretické části. Z tohoto důvodu je pro mě nepochopitelná jistá dvojakost v Anetině práci projevující se sice pečlivostí a snahou mít vše dokonalé, ale na druhé straně i jakousi selektivní nepozorností a generováním chyb hlavně při praktickém řešení práce (zejm. přístupy *in silico* při práci s genetickými databázemi a při využívání online softwarů). Věřím ale i s ohledem na náplň dalšího studia, že Aneta bude díky své cílevědomosti s tímto nedostatkem pracovat a do budoucna ho úspěšně eliminuje.

Předkládaná práce Bc. Anety Buchtelové splňuje požadavky na práce tohoto typu kladené. Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnocení velmi dobře.