

Oponentský posudek diplomové práce

Studijní program: Biologie

Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy

Molekulárně genetická analýza pacientů s Usherovým syndromem

Bc. Kateřina Průšová

Tématem práce bylo testování pacientů s Usherovým syndromem na molekulárně genetické úrovni. Vzhledem k tomu, že Usherův syndrom je nejčastější příčinou hluchoslepoty, je zvolená problematika velmi aktuální a přínosná. Onemocnění je geneticky heterogenní a systematické studium mutací způsobujících Usherův syndrom u českých pacientů je teprve v počátcích.

Práce obsahuje 84 stran textu, z toho 8 stran literatury včetně webových zdrojů. Členění je přehledné, po úvodu je zařazena kapitola o anatomii oka se zaměřením na retinu. Usherův syndrom je charakterizován přítomností vrozené či v dětství vzniklé hluchoty a progresivní degenerací sítnice. Proto by bylo vhodné zařadit i stručnou zmínku o anatomii sluchového ústrojí. Do *tunica fibrosa bulbi* byla mylně zařazena sítnice (*retina*) namísto rohovky (*cornea*) (str. 10). Opakovaně se v textu vyskytuje přídavné jméno světločivné (buňky), ačkoliv správné znění je světločivé. Následuje popis onemocnění sítnice typu *retinitis pigmentosa*, přičemž kapitolu 1.2.4 bylo vhodnější pojmenovat Onemocnění sítnice u metabolických poruch. V rámci charakteristiky Usherova syndromu je přehledně a podrobně popsán mechanismus vzniku onemocnění, prevalentní mutace v Evropě a výsledky haplotypových analýz.

Cílem práce bylo zhodnocení správného určení klinické diagnózy Usherova syndromu na základě molekulárně genetického testování a segregace kauzálních mutací ve studovaných rodinách.

Kapitola materiál a metodika je na vysoké odborné úrovni, obsahuje podrobný popis použitých metod (izolace DNA, PCR, WES, atd.), stejně tak hodnocení nalezených variant včetně dokumentace obrázky a tabulkami a prokazuje kvalitní znalosti a přehled autorky v dané problematice.

Nejobsáhlejší částí diplomové práce jsou výsledky. Autorka přehledně a komplexně prezentuje molekulárně genetickou analýzu 20 probandů. V kapitole 4.1.1 je nutno vytknout nepřesnost v součtu pacientů (str. 38).

V rámci diskuze jsou získané výsledky zasazeny do kontextu současných znalostí a v závěru je konstatováno, že určení mutací způsobujících onemocnění vedlo ke zlepšení klinického poradenství pacientům s Usherovým syndromem a jejich rodinám, umožnilo stanovení rizika pro další členy rodiny. Z pohledu klinického oftalmologa se s tímto ztotožňují, výzkum napomohl objasňovat faktory podílející se na etiopatogenezi Usherova syndromu u českých pacientů, což je důležité pro včasnou diagnostiku, zlepšení klinického poradenství a dlouhodobou péči o postižené jedince a jejich příbuzné. Nalezení příčinných mutací, popřípadě i nových genů pro Usherův syndrom, je předpokladem pro vývoj a zavádění cílených terapií.

Jazyková a stylistická úroveň textu je dobrá, zřídka text provázejí překlepy, gramatická chyba byla nalezena jediná (str. 29). Citace jsou místy nejednotné, nebyla zavedena použitá zkratka IVF.

Při obhajobě navrhuji položit následující otázky:

Podle čeho byl vybrán jako první cílený screening exonu 61 genu *USH2A*?

Jaký má význam nalezení efektu zakladatele?

Jaké metody by autorka použila k průkazu patogenity mutací?

Požadavky kladené na diplomovou práci považuji za splněné.

Doporučuji k obhajobě diplomové práce.

Navržené hodnocení: výborně

Datum: 3. 9. 2020

MUDr. Bohdan Kousal, Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

