

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: RNDr. Jiří Král, Dr.
	Datum: 3.6.2013
Autor: Lenka Kašíková	
Název práce: Turnerův syndrom a jeho souvislost s inaktivací chromozómu X	
<input type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).	
<b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Práce je zaměřena na geny a genetické mechanismy, které stojí za fenotypovými projevy Turnerova syndromu. Tento syndrom úzce souvisí s procesem inaktivace chromozómu X. První část rešerše je zaměřena na různé karyotypové varianty Turnerova syndromu a jejich fenotypové projevy. Následuje podrobná charakteristika molekulárních mechanismů inaktivace chromozómu X. Podrobně jsou probrány jednotlivé RNA podílející se na inaktivaci a zejména regulační mechanismy exprese genu XIST. Autorka se dále věnuje různým způsobům inaktivace chromozómu X u savců, specifikuje chromozomové oblasti a geny, které nejsou inaktivovány. Tyto geny jsou pravděpodobně příčinou fenotypových projevů Turnerova syndromu, jejich dávka je odlišná u zdravých a postižených žen. Nejvíce poznatků je v tomto směru o genu SHOX, který je zodpovědný za nízkou postavu a deformace skeletu u postižených. Většina poznatků o inaktivaci chromozómu X a genech souvisejících s Turnerovým syndromem byla získána u myši. Tento model není pro extrapolaci na člověka optimální, způsob inaktivace se u člověka a myši liší. Projevy Turnerova syndromu jsou navíc u myši méně výrazné, podmíněné menším počtem genů.	
Struktura (členění) práce:  Problematika je zpracována velmi podrobně. Práce má 40 stran, je standardně členěna (úvod, vlastní rešerše, závěr a seznam literatury), doplněna českým a anglickým abstraktem, obsáhlým seznamem zkratk a rejstříkem.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?  Seznam použité literatury zahrnuje 113 citací, autorka prostudovala většinu uvedených prací. Značný počet citací a kvalitní zpracování získaných informací svědčí o dobré orientaci v problematice.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?  Práce neobsahuje vlastní výsledky	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):  Jazyková úroveň práce je poměrně dobrá, frekvence překlepů a hrubek je na velmi nízké úrovni (poněkud vyšší je v seznamu zkratk). Autorka často (a zbytečně) tříští informace, které spolu úzce souvisí, do krátkých odstavců. I když občas zápasí se stylistikou i s tím aby přesně vyjádřila své myšlenky, práce je jako celek velmi zajímavá a docela čtivá. Časté jsou anglikanismy. Používání některých zkratk je podle mého názoru zbytečné (např. Xa, Xi, XIC, Xm, Xp). Srozumitelnost textu	

sníží i občasné řetězení zkratk. Pro otcovský chromozom X a krátké rameno chromozomu X je používána stejná zkratka Xp. Čtenář může být zaskočen i tím, že text zabírá občas jen část stránky, přičemž se nejedná o konec kapitoly, ta pokračuje plynule na další straně (str. 16, 19, 24). Obrazová dokumentace je kvalitní. V popiscích obrázků a tabulek se ale občas vyskytují nepřesnosti a ne vše je vždy vysvětleno, což ztěžuje orientaci v některých obrázcích a jejich pochopení. Obrázek 2 by měl být zařazen k příslušné problematice, tedy do kapitoly 5. Autorka zapomněla na několika místech uvést citace.

### **Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Autorka se zvoleného náročného tématu zhostila velmi důkladně, prostudovala hodně původních pramenů, pochopila a dobře vysvětlila důležité souvislosti týkající se inaktivace chromozomu X a genetického pozadí Turnerova syndromu. Studie splňuje požadavky kladené na bakalářské práce a proto ji jednoznačně doporučuji k obhajobě. Níže uvedené poznámky a připomínky upozorňují většinou na nepřesnosti formulací a stylistické prohřešky.

### **Otázky a připomínky oponenta:**

#### Seznam zkratk:

1. aggregan (správně agrekan)
2. trimetylovaný histon H3 na lysinu 27 (správně trimetylovaný lysin 27 histonu H3), stejně v dalších podobných případech
3. Mid1 (není vysvětleno co znamená zkratka)
4. pseudoautozomální homeobox obsahující osteogenní gen (správně pseudoautozomový osteogenní gen obsahující homeobox)
5. represivní komplex 2 Polycomb (lépe represivní komplex 2 ze skupiny Polycomb)
6. gen obsahující homeobox 2 související s malou postavou (správně gen související s malou postavou a obsahující homeobox 2)
7. protein SRY – box 2 (lépe box 2 proteinu SRY)
8. sex-determinující faktor Y (lépe faktor Y určující pohlaví)
9. X inaktivační centrum (lépe inaktivační centrum chromozomu X)
10. X-inaktivační intergenní transkripční element (lépe intergenní transkripční element účinkující v inaktivaci chromozomu X)
11. antisense nikoliv antisence

#### Úvod:

1. str. 1, 1. odst. - 6-letá holčička (správně šestiletá holčička)

#### Rešerše

1. str. 3, 2. odst. – Kubuki syndrom (doporučuji velmi stručně vysvětlit o co se jedná)
2. str. 3, poslední odst. – autozomální (anglikanismus, správně autozomový)
3. str. 5, obr. 1 – doporučuji vyznačit inaktivovaný chromozom X jinou barvou než autozomy
4. str. 8, obr. 2 – není vysvětleno, co znamenají šipky u jednotlivých genů. V popisku je Tsix řazen mezi pluripotentní faktory.
5. str. 13, poslední odst. – inzulátor (nikoliv izolátor nebo izolant)
6. str. 14, poslední odst. – genomová oblast je dlouhá 63 kb (podobně dále v textu): autorka má na mysli délku genu?
7. str. 19, 3. odst. a dále v práci – variabilní únik genu z inaktivace (lépe různý stupeň inaktivace genu)
8. str. 20, obr. 4 – z obrázku je patrné, že i u myši lze najít oblasti s vyšším zastoupením genů, které nepodléhají inaktivaci (okolí centromery, pseudoautozomová oblast). G- pruhování je postup, kterým se na

- chromozomech indukuje specifický vzor pruhů, nikoliv způsob barvení.
9. str. 22, 4. odst. – co má autorka na mysli abnormálním poměrem horního a spodního kostního segmentu? Autorka dále zmiňuje Léri-Weillův syndrom. Doporučuji velmi stručně vysvětlit o co se jedná.
  10. str. 25, obr.5 – není vysvětleno, proč je distální část chromozomu Y označena zeleně. Jednotlivé exony genu SHOX jsou označeny různými barvami. Co tím autorka vyjadřuje?
  11. str. 26, 2. odst. – existují dvě signalizační centra ... (není jasné čeho)
  12. str. 27, tab. 2 – čtvrtý sloupec: identita s SHOXa v % (správně shoda se SHOXa v %). Z popisku není úplně jasné co znamenají údaje v posledním sloupci
  13. str. 29, poslední odst. – autorka by měla stručně vysvětlit co má na mysli „streak“ gonádou
  14. str. 30, 3. odst. – u dvouramenného chromozomu, kterým je i chromozom X nelze hovořit o proximální části chromozomu (označení proximální se může použít jen v souvislosti s chromozomovými rameny, např. proximální část krátkého či dlouhého ramene chromozomu)

Návrh hodnocení oponenta:

upřesním po obhajobě práce

Podpis oponenta: