

## Posudek disertační práce Alžběty Vondráčkové

### „ Genetické příčiny deficitu cytochrom c oxidázy u dětí“

Disertační práce byla sepsána v angličtině s připojením dvou publikovaných prací s IF, ve kterých je jmenovaná první autorkou, a ze kterých ve své disertační práci vychází. Do práce byly zahrnuty výsledky molekulárně-genetických analýz provedených u 60 českých dětí, u kterých byla biochemickými metodami prokázána porucha cytochrom c oxidázy (COX). Vzorky tkání (buněk) pacientů byly analyzovány jak z hlediska možné příčiny ležící v mitonodriálním genomu, který se na stavbě COX podílí strukturními geny pro 3 ze 14 polypeptidových podjednotek, a to klasickou sekvencí Sangerovou metodou, tak pomocí high resolution melting (HRM) zaměřené především na podjednotky ovládané 11 jadernými geny. Tato metoda, díky vysoké specifitě a sensitivitě, se ukázala jako obzvláště vhodná pro detekci mutačních změn a stala se výchozím kritériem u většiny analyzovaných vzorků. Některé byly analyzovány technikou NGS na přístroji SOLID a další metodou mikročipových analýz (Affymetrix) identifikujících jednonukleotidové polymorfismy (SNP) se podařilo odhalit chybění částí ve třech sledovaných genech u skupiny 4 vyšetřovaných dětí.

Přiznávám, že posuzování práce Alžběty Vondráčkové bylo pro mne náročné, jak už to bývá u prací zabývajících se větším počtem genů navíc umístěných v různých genomech, a s použitím různých metod. Bylo však i příjemné, protože mi připomenulo mou dávnou oblibu v mitochondriálním genomu. Nepochybně bylo mnohem náročnější pro autorku samu i proto, že analýza genetické determinace multimérických bílkovin v sobě zahrnuje i pochopení významu jednotlivých podjednotek pro funkci této bílkoviny jako celku, a způsob jejich vzájemné kooperace..

Já sám jsem se ve svých závěrech mohl naštěstí opřít o názory redakce tak renomovaného časopisu jako je J.Hum.Genet, která by jistě nepřijala do tisku články, které by nebyly kvalitní.

Posuzovanou práci považuji za projev kvalitní práce disertantky, která nepochybně měla při ní výhodu prostředí, ve kterém ji vykonávala, především tedy svých kolegů, ale i přístrojového vybavení, které umožňuje používat technologie u nás ne zcela běžně dostupné. Jsem přesvědčen, že disertantka splňuje zákonné nároky kladené na udělení titulu PhD.

Abych autorku nezaskočil primitivní otázkou přednesenou až při obhajobě, ptám se již na tomto místě: co to je mitochondriální exom?

V Praze 8. února 2014

Prof. MUDr. Kádím Brdička DrSc