

Posudek školitele

Téma bakalářské práce: Vliv polymorfismů enzymu methylenetetrahydrofolát reduktázy a trombofilních mutací na průběh gravidity.

Bakalářská práce Markéty Stráské se zabývá poněkud rozporuplným a diskutovaným tématem a to vlivem trombofilních mutací a polymorfismů na průběh gravidity. Hlavní náplní této práce bylo především vypracování obsáhlé rešerše vycházející z recentní odborné literatury. Dílčím cílem byla také experimentální část ve formě praktického vyzkoušení publikované metody pro paralelní analýzu tří různých genových variant v rámci jednoho experimentu. Jednalo se o metodu multiplex PCR v kombinaci s RFLP reakcí detekující současně mutaci Leidenskou, mutaci v protrombinovém genu a polymorfismus MTHFR677 C/T.

Téma práce bylo zvoleno zejména s ohledem na metody a genetické testy běžně prováděné v naší genetické laboratoři a také s ohledem na finanční možnosti laboratoře. V rámci bakalářské práce se studentka snažila projít nejen vědecké články, ale také vědecké publikace, metanalýzy, stanoviska odborných společností a další přístupné materiály zabývající se vlivem vybraných trombofilních mutací a dalších polymorfismů na průběh gravidity. Hlavním cílem pak bylo zjistit, zda přítomnost těchto trombofilních mutací konkrétně Leidenské mutace ve faktoru V a mutace protrombinového genu (Faktor II) a zejména polymorfismů v genu pro MTHFR (methylenetetrahydrofolát reduktázu) může zásadním způsobem ovlivnit průběh těhotenství a jestli je jejich genetická analýza pro ženy obecně prospěšná. V rámci polymorfismů genu pro MTHFR se rutinně vyšetřují dva polymorfismy C677T a A1298C, způsobující sníženou aktivitu tohoto enzymu, přičemž kombinovaný homozygot MTHFR 677TT a MTHFR 1298CC se v populaci vůbec nevyskytuje, patrně z důvodu úplné nefunkčnosti enzymu MTHFR, která je pak neslučitelná se životem. Tento fakt nás přivedl na myšlenku zásadního vlivu těchto polymorfismů na četnost spontánních potratů u rodičů s variantními genotypy.

Na základě prostudování asi 80 vědeckých publikací a dalších internetových zdrojů se jeví stanovisko ke genetickému testování těchto mutací jako vysoce rozporuplné, existují názory pro i proti jejich rutinnímu testování odvolávající se zejména na nedostatek klinických důkazů. Ovšem stanovisko Společnosti lékařské genetiky vycházející s americké studie je proti tomuto testování.

Markéta Stráská v rámci své bakalářské práce prokázala skvělou samostatnost při hledání a zpracování odborné literatury a vědeckých publikací v českém i anglickém jazyce a také během vypracování rešerše na toto komplikované téma. Ve své práci velice podrobně

popsala i další možné komplikace v souvislosti s trombofilními stavy v těhotenství a uvedla recentní statistická data pro českou populaci. V průběhu experimentální části práce se projevila také její samostatnost a ochota pomoci, kdy se prakticky podílela i na jiných projektech např. během izolace DNA z krve (pro získání zručnosti v laboratorní praxi). Vyzkoušela si izolaci DNA z bukalního stěru, přípravu PCR reakce a její optimalizační kroky, restriční štěpení, elektroforetickou detekci PCR produktů na agarózovém gelu a analýzu získaných výsledků. Spolupráce s Markétou byla velice příjemná. Nedokončenou experimentální část chceme rozvinout a dokončit v rámci magisterské práce, která bude na tuto práci částečně tématicky navazovat.

Bakalářskou práci slečny Markéty Stráské doporučuji k obhajobě a hodnotím výborně.

V Českých Budějovicích 20.1. 2016


Mgr. Dagmar Bystřická, Ph.D.