Posudek na disertační práci RNDr. Martiny Kujanové:
Biologická variabilita člověka ve světle vybraných morfologických a molekulárně biologických znaků

Předložená disertační práce představuje hodnotné vědecké dílo, o čemž nejlépe svědčí zařazení nadstandardně velkého počtu článků publikovaných v kvalitních časopisech. Zvláště práce zaměřené na lidskou populační genetiku přinášejí nová zajímavá data o dosud opomíjených oblastech, které však mají zásadní význam v úvahách o nedávných rozsáhlých migracích člověka. Vzorkování izolovaných lokalit bylo jistě riskantním podnikem nejen z pohledu rizik pro terénního výzkumníka ale také z pohledu očekávaných vědeckých výsledků. Riziko se však rozhodně vyplatilo. Autorce a jejím spolupracovníkům se podařilo úspěšně sebrat pověstné „třešničky na dortu“ a doplnit tak chybějící dílky ve velké mozaice historie lidských populací.

Lidská fylogeografie má svá specifika, kterými se jasně liší od výzkumu jiných organismů. Například zalíbení v pojmenování jednotlivých haplotypů a detailní mapování jejich výskytu může na přírodovědce jiných oborů působit až poněkud obsesivním dojmem. Nutné propojení s dalšími směry poznání posouvá lidskou fylogeografii až kamsi na hranici přírodovědných a humanitních oborů a vyžaduje orientaci v řadě zdánlivě nesouvisejících oborů. Jsem přesvědčen, že se autorka dokázala příkladně orientovat v informační spleti a zdárně pak čelit výzvám, které na ni její výzkum kladl.

Abych dostál role oponenta a dokázal, že jsem dílo podrobně přečetl, mám několik dotazů a kritických připomínek:

1. Dílo je opatřeno opravdu rozsáhlým úvodem. S nadějí jsem očekával, co nového se zde dočtu a do jakého překvapivého rámce budou práce zasazeny. Byl jsem poněkud zklamán. Úvodní kapitoly věnované lidské genetice většinou přesně kopírují obsah článků. Také detailní soupis výsledků mi přijde poněkud nadbytečný. Vše se přece můžeme dočíst v publikacích. Očekává snad autorka, že se o její dílo budou zajímat jedinci neschopní přečíst text v angličtině? Pokud opravdu nešlo napsat úvod nezvyklým inspirativním způsobem vzhledem k tomu, že vše podstatné je už v článcích, jistě by stačil úvod naprosto minimalistický. O schopnosti vědecké práce autorky dostatečně vypovídají již publikace. V předložené podobě považuji úvod za plýtvání nejen časem oponenta ale především i autorky.

2. Rozhodně nesouhlasím s tvrzením (str. 18), že rekombinace mtDNA je vysoce nepravděpodobná. Zajímalo by mě, jak k tomuto tvrzení autorka došla. Ač nejsem odborník na lidskou DNA, vím, že při vzácných případech heteroplasmie byla rekombinace mitochondriální DNA u lidí zaznamenána hned v několika studiích. Také z jiných organismů včetně různých obratlovců máme krásná data o rekombinaci mitochondriální DNA.

3. Nevím, jak si představit afroasijsky mluvícího zemědělce (str. 34). Mohla by mi v tom autorka pomoci?

4. Autorka interpretuje multimodální distribuci párových rozdílů jako vliv driftu (str. 24). Této interpretaci nerozumím a prosím o vysvětlení. Domnívám se, že pro vysvětlení by šlo spíše použít jiné jevy, které navíc autorka sama dále zmiňuje.

5. Autorka v úvodu používá termín populace. Velmi by mě zajímalo, co si pod tímto termínem u člověka představuje.

6. Zařazení morfologického článku do disertace mi nepřijde zrovna nejšťastnější. Genetických článků je dost a bohatě by stačily. Takto se práce zbytečně tříští na různá témata.

Morfologický článek je také dle mého názoru daleko méně kvalitní než články genetické (podrobněji viz dále). Na druhou stranu je třeba uznat historickou hodnotu zařazeného spisu. Zdá se mi, že článek pěkně vypovídá o intelektuálním vývoji autorky a možná i její domovské katedry. Minimálně v případě autorky nemám pochyb, že se pohybuje po správné trajektorii.

7. Osteologický článek je založen na datech, jejichž získání muselo být nadmíru pracné. Nejsem si však jist, zda vloženému úsilí odpovídají i následně provedené analýzy. Použité statistické procedury představují opravdu velmi bazální úroveň. Obávám se, že postup dokonce není správný. Při takto velkém počtu jednoduchých testů hrozí riziko falešně pozitivních či naopak negativních výsledků (prostě něco vyjde čistě náhodou). Předpokládám, že ani nebyla provedena Bonferroniho korekce. Morfologické metody přitom v nedávné době prodělaly rozsáhlou renesanci a pokročilý statistický aparát by byl jistě k dispozici. Data přímo vyzývají k aplikaci mnohorozměrných přístupů a testování pomocí složitějších modelů. Výzva však bohužel nebyla vyslyšena.

8. Kolik bylo haplotypů chromosomu Y na Sokotře? Dle tabulky na str 117 je jich 5, ale dle stromu na str. 120 se mi zdá, že je jich 6.

9. Proč byl pro strom mitochondriální DNA zvolen zrovna model HKY85? Bylo nějak ověřeno, že je to model nejvhodnější?

10. Ač jsou genetické články bezesporu kvalitní a inspirující, metodicky příliš neohromí. Metodika analýzy dat je vlastně až k uzoufání ve všech článcích stejná: vyhledání shodných haplotypů, jednoduchý strom či síť a MDS plot. Naprosto chápu, že při první analýze neznámé oblasti je nejprve nutné začít popisnými metodami, což bylo provedeno ve vší dokonalosti. Nepřemýšlela však autorka někdy i o testování hypotéz pomocí koalescenčních nebo simulačních modelů? Závěry učiněné jen na přítomnosti konkrétních haplotypů mají totiž mnohé limitace. Autorka sama si je vědoma možného velkého efektu zakladatele zvláště u izolovaných lokalit. Myslím, že frekvence haplotypů tak může odrážet čistě stochastické populační procesy, které úspěšně maskují historii založení populace. Dokázala by autorka něco říci na obranu svých závěrů učiněných právě na frekvenci haplotypů na studovaných lokalitách?

11. Publikace jsou nejvýznamnější součástí disertační práce. Nepřijde mi moudré je tedy dát do oddílu nazvaného „Přílohy“. Také řazení článku abecedně nepovažuji za vhodnou volbu. Jasně se nabízí logické seřazení dle tématu.

12. Zajímalo by mě, zda autorka dokáže rozlišit všechny stupně šedi rozlišující původ haplotypů na schématu na straně 145. Já to nedokážu, ale vím, že ve zrakových schopnostech jsou u primátů sexuální rozdíly.

13. V Jemenu, na který se autorka v jedné z publikací zaměřila, byla nalezena unikátní mitochondriální linie domácích myší. Tato linie pak byla překvapivě nalezena také na Madagaskaru. Naznačuje lidská populační genetika vysvětlení pro pozorovaný jev?

Závěrem mohu konstatovat, že předložená práce plně splňuje všechny požadavky kladené na disertační práce a rozhodně ji doporučuji k obhajobě. Nepochybuji o tom, že autorka si plně zaslouží udělení doktorského titulu.

V Praze 11.2.2011

Mgr. Pavel Munclinger, Ph.D