

POSUDEK ŠKOLITELE DIPLOMOVÉ PRÁCE

autor: Petra Slámová

název: Kvantifikace genové exprese genu *Plzf* u potkaního modelu metabolického syndromu a hypertenze

školitel: František Liška

Téma práce

Tato diplomová práce tematicky navazuje na bakalářskou práci „Identifikace genetických determinant inzulinové rezistence pomocí srovnávacího sekvenování genů“ (stejně pracoviště, stejný školitel). Předmětem výzkumu je tedy potkan inbredního kmene SHR, jeden z nejčastěji užívaných modelů hypertenze a metabolického syndromu, a kongenní kmen SHR.Lx.PD5, který se od SHR liší geneticky malou oblastí chromosomu 8, a zároveň fenotypicky snížením krevního tlaku a (možná paradoxně) zhoršením některých metabolických parametrů. Téma je aktuální, neboť takový modelový systém je možno využít nejen k identifikaci genů zodpovědných za fenotypové rozdíly mezi kmeny (což je nyní možné přímo u člověka pomocí „genome-wide association studies“), ale i k experimentální analýze, pro pochopení funkce takových genů (což u člověka není tak snadné).

Použité metody

Zatímco v bakalářské práci provedla Petra Slámová sekvenaci 2 kandidátních genů (*Htr3a* a *Htr3b*, celkem oblast obsahuje 7 genů, ostatní byly sekvenovány jinými pracovníky), předmětem diplomové práce je analýza exprese dalšího kandidátního genu, *Plzf*, metodou real-time RT-PCR. Z výsledků vyplývá, že metoda byla zvládnuta diplomantkou dobře, a je schopna ji samostatně aplikovat. Je nutno vyzdvihnout relativně velký rozsah experimentálního materiálu, který vyžadoval značnou dobu strávenou v laboratoři při izolaci DNA, reverzní transkripci i při vlastní real-time PCR. Statistická analýza, která je pro tuto metodu velmi důležitá, byla provedena v programu Statistica, metodou analýzy rozptylu vícenásobného třídění. I statistická analýza byla zvládnuta dobře a svědčí o schopnosti diplomantky se vypořádat i s relativně komplexním zadáním.

Výsledky a diskuze

Z výsledků vyplývá, že u potkanů starých 1 a 4 dny je skutečně v některých případech změněná exprese *Plzf*. Zajímavé je, že u srdce (orgánu důležitého z hlediska patogeneze hypertenze i z hlediska možného mechanismu působení proteinu *Plzf*) se původně (statisticky nevýznamně) snížená exprese u kongenních potkanů se čtvrtý den významně zvyšuje. To by mohlo mít význam pro patogenezi hypertenze, ale bez dalších experimentů nelze případ uzavřít. Výsledek práce tedy nedává jednoznačnou odpověď na položenou otázku. Nicméně přinést takové odpovědi není v rozsahu diplomové práce obvykle možné. Diskuze je v posuzované práci přiměřená výsledkům, a přináší některé hypotézy, které by bylo vhodné sledovat při další práci na tomto tématu.

Obecné poznámky

Práce je přehledně členěna, se snadnou orientací, a s názorným doprovodným obrazovým i tabulkovým doprovodem. Osobně bych mohl vytknout jen až příliš podrobný popis použitých metod, který jde podle mého nad rámec nutný pro vlastní experiment a může snižovat čtivost.

Závěr

Z hlediska školitele se jedná o dobře zpracovanou práci, která má jasné zadání, zvládnutou metodologii a prokazatelné výsledky. Navíc práce dobře zapadá do problematiky řešené na pracovišti a bude nepochybně použita jako vodítko k dalším experimentům i jako podklad k publikacím, vycházejícím z našeho pracoviště. Proto doporučuji práci k přijetí a navrhuji výslednou známku výborně.

V Berouně 13. července 2010.

MUDr. František Liška, PhD.

