

Oponentský posudek na diplomovou práci

Nadi Hradilové

Úloha endocytózy a endozomální acidifikace v apoptóze indukované ligandem TRAIL

Diplomová práce Nadi Hradilové se zabývá úlohou endocytózy a endozomální acidifikace při indukci apoptózy iniciované ligandem TRAIL. Diplomová práce má celkem 81 stran, přičemž z toho připadá 23 str. (včetně 6 obr.) na „Literární přehled“, 11 str. na „Metody a materiály“, 16 str. na „Výsledky“, 6 str. na „Diskusi“ a 9 str. na „Použitou literaturu“ (zahrnuje 165 položek citované literatury). Diplomová práce zahrnuje 9 obr. (vesměs složených) ve výsledkové části. Z hlediska rozsahu jednotlivých částí je tedy diplomová práce víceméně vyvážená.

Cíle práce jsou jasně formulované a na diplomovou práci ambiciózní. Používaná metodologie je docela náročná. Zadáním a metodologickou vybaveností pracoviště měla tedy diplomová práce Nadi Hradilové našlápnuto na diplomovou práci kategorie velmi dobrá či výtečná. Bohužel vzhledem k řadě formálních i věcných nedostatků se to nenaplnilo.

Vzhledem k jasně formulovaným cílům práce nejsou závěry již tak precizně formulované. Také svým obsahem ne vždy zcela korespondují s explicitně formulovanými cíli práce. Jsou zde prezentovány výsledky, které nenajdeme ve výsledkové části (jsou uvedeny pouze v dodatcích), a není zcela zřejmé, co jsou výsledky autorky a co výsledky kolegů. v „Závěru“ je také odkaz na závěry dvou předešlých publikací, ale které to jsou publikace, se zde již nedozvíme.

Anglická verze abstraktu ne vždy zcela koresponduje s českou verzí abstraktu. V anglické verzi jsou mezi klíčovými slovy uvedeny „caspase-3, caspase-8“, ale v celé anglické verzi abstraktu se tyto termíny vůbec nevyskytují. V „Seznamu zkratek“ by se u zkratk odvozených z anglického názvu mělo striktně používat vysvětlení původním anglickým názvem.

„Literární přehled“ je obsáhlý a určitě je fundovaný. Celkový dojem z této kapitoly však kazí některé formální nedostatky, a to hlavně nesrozumitelné a i chybné číslování obrázků. Např. v textu uvedený Obr. 2.2.5 (str. 22) nikde není, jedná se pravděpodobně o první ze dvou obrázků označených jako 2.3 (str. 26 a 30). V textu uvedený Obr. 2.4 (str. 28) neexistuje.

Kapitola „Metody a materiály“ (proč ne „Materiál a metody“?) je až na pár drobností dobře napsaná. RPMI médiem se pravděpodobně myslí médium RPMI 1640 (str. 36). Alespoň při prvním citování příslušné firmy by mělo být uvedeno místo a stát (str. 36 a dále).

„Výsledky“ svědčí o tom, že se prováděla řada zajímavých experimentů relevantní metodologií. Bohužel kapitola „Výsledky“ má také řadu „bolavých“ míst a aspektů. Legendy/popisky obrázků jsou často nedostatečné a nesrozumitelné, chybí uvedení co je kontrola (např. Obr. 5.2, Obr. 5.4). U sloupcových grafů chybí statistické vyhodnocení rozdílů, přestože se v textu se zjištěnými změnami operuje (např. text na str. 53 vs. Obr. 5.4 A). V uvedeném konkrétním případě Obr. 5.4 A bych na některé rozdíly (snížení) vzhledem k velkým odchylkám u kontroly určitě ruku do ohně nedal. Vzhledem k tomu, že řada konstatování je založená hlavně na konfokální mikroskopii a vzhledem k tomu, že při konfokální mikroskopii se dá na jediném vzorku (sklíčku) najít téměř vše, co chci, očekával bych v některých případech jako dokumentaci přesvědčivější obrázky (např. Obr. 5.1, Obr. 5.7, Obr. 5.9.1). Na Obr. 5.1 D je v čase 45 min a 60 min uveden stejný obrázek (rozdíl je pouze v tmavosti). Pokud nejde o švindlíkování (to vylučuji), tak se jedná o trestuhodnou formální nedbalost. V Obr. 5.1 F v čase 120 min mi není jasná fialová barva jader. V textu uvedené obrázky 5.9 A a 5.9 B (str. 60) neexistují. Pravděpodobně se jedná o Obr. 5.9.1 a Obr. 5.9.2 (str. 61 a str. 62). Trochu mi uniká význam termínu „hladina apoptózy“ (str. 58).

„Diskuse“ je skutečně diskuse a je dobře napsaná. Pouze se zde používají kategorická tvrzení, která ne vždy mají jednoznačnou oporu v experimentálních datech (např. str. 65, konstatování o poklesu aktivace kaspázy 3 ve 3. odstavci).

Seznam „Použité literatury“ je svým rozsahem relevantní a s celkem malým množstvím chyb. Snad jen občas názvy prací psané velkými písmeny (str. 72, str. 73, str. 74, str. 75).

Pokud jde o otázky, omezím se na dvě:

1. Prosím o vysvětlení stejných obrázků pro 45 min a 60 min v Obr. 5.1 D a fialových jader pro 120 min v Obr. 5.1 F.
2. Budou Vámi získané výsledky součástí nějaké prospektivní publikace?

Pokud bych měl diplomovou práci Nadi Hradilové zhodnotit celkově, tak se dostávám trochu do rozpaků. Na jedné straně skvělé téma, jasné a ambiciózní cíle, relevantní a evidentně na úrovni metody, evidentně velmi dobrá schopnost orientace v problematice a na straně druhé ne vždy zcela přesvědčivé výsledky vzhledem ke kategorickým konstatováním, nepoužívání statistiky, nedostatečné/nesrozumitelné legendy obrázků, řada formálních včetně trestuhodných pochybení. Otázkou je, co je příčinou. Napadají mě dvě možnosti, a to nedostatek času nebo nedostatek vůle/nasazení. Tak nebo onak, diplomovou práci by si měl po sobě pořádně přečíst/zkontrolovat každý!

Závěrem bych chtěl konstatovat, že přes všechny zmíněné rozpory a při celkovém hodnocení diplomové práce s jistým nadhledem doporučuji diplomovou práci Nadi Hradilové přijmout k obhajobě. Domnívám se, že ve svém souhrnu diplomová práce prokázala, co diplomová práce prokázat má.

V Praze dne 11. 6. 2012

prof. RNDr. Jan Kovář, DrSc.