

## Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele: *RNDr. Dana Holá, Ph.D.*

Datum: *3.9.2013*

Autor: *Bc. Daniela Krupicová*

Název práce: *Expresie kandidátních genů karcinomu prostaty*

### Cíle práce

*Hlavním cílem práce bylo zjistit vztah mezi karcinomem prostaty (včetně různých kategorií klinických dat pacientů) a relativní expresí čtyř kandidátních genů souvisejících s transportem/vazbou zinečnatých iontů.*

**Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému?** ANO ~~NE~~

Rozsah práce (počet stran): *67*

Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova, ANO ~~NE~~

Je uveden seznam zkratk? ANO ~~NE~~

### Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO ~~NE~~ *ale mohl by být zaměřen i o něco šířeji, viz dále*

Je napsán srozumitelně? ANO ~~NE~~

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? ANO ~~NE~~

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? ANO ~~NE~~  
*ale s některými výhradami, viz dále*

### Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO ~~NE~~

Kolik metod bylo použito?

*Izolace mRNA, RT-PCR, gelová elektroforéza, měření optické hustoty, statistické vyhodnocení dat*

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO ~~NE~~

### Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO ~~NE~~

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO ~~NE~~ *—v čem jsou nedostatky?*  
*ale s výhradami – viz dále*

Postačuje množství experimentů k získání odpovědí na zadané otázky?  
ANO ~~NE~~ *—co chybí, v čem je nedostačující?*

### Diskuze:

Je opravdu diskuzí, nejde jen o konstatování vlastních výsledků? ANO ~~NE~~

Jsou výsledky porovnávány s literaturou? ANO ~~NE~~

Jsou uvedeny nějaké hypotézy či návrhy na další řešení problematiky? ANO ~~NE~~

### Závěry (Souhrn) :

Jsou výstižné? ANO ~~NE~~ *s výhradami, viz dále*

**Formální úroveň práce** (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

*Práce má velmi dobrou formální i jazykovou úroveň, některé obrázky v Přehledu literatury by mohly být poněkud méně rozostřené. Množství překlepů a stylistických neobratností není příliš velké, neškodilo by častěji místo výrazů převzatých z cizích jazyků použít odpovídající české výrazy. Autorka se občas nevyhne anglismům (hromadění přívlastků před podstatným jménem), „pobavil“ mě termín „dokovací místa“ na str. 29. jakož i některá jiná slovní spojení. Některé (ne zcela univerzální) zkratky chybí v Seznamu zkratek. Není obvykle doporučováno obrázky a grafy číslovat v samostatných číselných řadách, tak, jak je tomu v této práci. To vše jsou nicméně pouze drobné nedostatky, práce se jako celek čte velmi hezky.*

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

*Pokud by se cíle práce měly brát tak, jak jsou v příslušné kapitole přímo uvedeny, splněny nejsou – to je však způsobeno tím, že jsou uvedeny opravdu velmi obecně a není řečeno, kterých konkrétních genů se týkají (zejména cíle 3-5 pak znějí velmi bombasticky – „změřit expresi všech genů v každém vzorku“, „statistickou analýzou určit rozdíl exprese každého genu ...“). Stejný nešvar se pak týká i Souhrnu, který je ve své první polovině napsán rovněž takto obecně. Nicméně pokud čtenář přijme, že se popsané cíle týkají opravdu pouze 4 genů v práci studovaných, lze je za splněné vesměs považovat. Jistý problém mám pouze s cílem „optimalizovat průběh RT-PCR pro jednotlivé geny“ – jestliže byl cíl definován takto metodicky, předpokládala bych, že v práci budou popsány pokusy týkající se této optimalizace. Není tomu tak – z metodické části jsem pochopila, že se tato optimalizace týkala zřejmě určení vhodné délky jednotlivých kroků RT-PCR a annealingové teploty pro jednotlivé geny, ale uvedeny jsou až konečné výsledky vybrané na základě pokusů, které zde popsány nejsou.*

*Literární přehled by podle mého názoru mohl být zaměřen i o něco širěji – čtenář by se jistě rád dozvěděl něco o druhé skupině zinkových transportérů (ZnT), případně získal více informací o dalších genech ze skupiny ZIP nebo MT, nikoli pouze o 4 genech, které jsou v práci studovány. To je ovšem pochopitelně věc názoru a i v podobě, jakou má tato kapitola v diplomové práci, postačuje k získání základních informací o studované problematice. Autorka by nepochybně mohla čerpat ještě z dalších především původních prací (Literární přehled cituje 54 prací, z nichž je i na můj vkus poměrně velký počet tvořen lékařskými učebnicemi nebo přehledovými články).*

*Hrubou chybou týkající se výsledkové části je uvádění stejných dat dvojitou formou – v grafech i tabulkách. Uvedené grafy jsou sice jistě poutavější na pohled, ale oproti odpovídajícím tabulkám vlastně nepřinášejí nic nového. Budí to pak dojem, že se autorka snažila jejich zařazením práci prostorově „nafouknout“, což v žádném případě není třeba – získané množství dat je pro diplomovou práci dostačující, jejich statistické zpracování a kritické vyhodnocení v Diskusi je výborné a výsledky (byť jich na první pohled není extrémně velké množství) jsou zajímavé a jistě přispějí k lepšímu pochopení molekulárních mechanismů spojených s kancerogenezí buněk prostaty u člověka.*

*Práci celkově hodnotím kladně a doporučuji ji přijmout k obhajobě.*

**Otázky a připomínky oponenta:**

*K práci mám několik připomínek spíše formálního charakteru a následující otázky:*

- 1) *Jaký je podle autorky rozdíl mezi markerem a biomarkerem (Tab. 1, str. 16)?*
- 2) *Skutečně inhibice protein-tyrozinofosfatáz zinečnatými ionty přímo aktivuje kinázy? (str. 19)*
- 3) *V popisku k Obr. 4 není uvedeno, co znázorňuje druhá a pátá část tohoto obrázku (dá se to nicméně vytušit)*
- 4) *Opravdu se odstavec týkající se funkce metalothioneinů (str. 24-25) vztahuje jen k MT1 a MT2, jak je uvedeno výše, a ne k metalothioneinům obecně?*
- 5) *U popisu metodiky izolace mRNA by měl být uveden konkrétní typ homogenizátoru, otáčky a délka homogenizace (rotorstatorových homogenizátorů může být mnoho). Probíhaly uvedené centrifugace při pokojové teplotě? Jaké bylo složení použitých pufrů (pokud se dá zjistit – jedná se o pufr z komerční soupravy)?*
- 6) *Na str. 39 je nesprávně uvedena „směrodatná chyba průměru, SE“ – ve skutečnosti se jedná o směrodatnou odchylku, která by měla být značena SD*
- 7) *V tab. 24 by bylo lépe uvést konkrétní hodnoty korelačního koeficientu, i přesto, že nebyly statisticky průkazné.*
- 8) *Citace Tai et al. 2003 chybí v Seznamu literatury*
- 9) *Proč se vlastně autorka zaměřila pouze na uvedené 4 geny a ne rovněž na jiné, u nichž se předpokládá souvislost s regulací množství zinku a karcinomem prostaty (týká se např. výběru genu ZIP7 oproti ZIP6, u něhož se souvislost s karcinomem prostaty zřejmě předpokládá, viz Tab. 4, příp. proč úplně vynechala geny ze skupiny ZnT transportérů)?*
- 10) *Čím si tedy autorka nakonec vysvětluje pozorovaný nárůst exprese MT2 genu ve stupni gradingu 2c a následný pokles ve stupni 3 (o možné hypotéze sama v Diskuzi píše, že „jen těžko ob stojí“)?*
- 11) *Korelace exprese studovaných genů s hladinou PSA nebo věkem pacientů byla zřejmě počítána na základě všech dat (pacientů s KP i BPH). Nezkoušela autorka jen pro zajímavost tyto korelace spočítat jen pro soubor dat získaný od pacientů s KP?*

Návrh hodnocení oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně    velmi dobře    dobře    nevyhověl(a)

Podpis oponenta: