Posudek na disertační práci MUDr. Michaely Šnejdrlové
„Vztah polymorfismu apolipoproteinu E k funkční zdatnosti seniorů"

Disertační práce je zaměřena na studium potenciální genetické predispozice k dlouhověkosti a zdatnosti/samostatnosti seniorů. Zvolené téma je aktuální a důležité, i když není prozatím jasné, jakým způsobem by mohlo být použito ať už v klinické praxi či v sociální sféře. Autorka zvolila adekvátní a moderní metodické postupy jak pro definici funkční zdatnosti, výživy i kognitivních funkcí, tak v oblasti molekulární genetiky.

Získané výsledky byly publikovány ve formě jednoho článku v impaktovaném zahraničním časopise. Jeho skutečný IF je ale ve skutečnosti 1.62 za rok 2010 a 1.29 za rok 2011, nikoli 1.05, jak je uvedeno v autoreferátu.

Aplikantka dále publikovala několik (většinou souhrnných) prací k tématu v českém písemnictví.

Vlastní disertační práce je ze stylistického hlediska v pořádku, bez zásadních chyb, nevyhnula se nicméně řadě překlepů. Práce je dostatečně doplněná tabulkami a grafy. Formát a úprava tabulek jsou nicméně slabší stránkou disertace; dále především formáty grafů č. 4. a č. 5. by mohli být kvalitnější a přehlednější.

Nepovažuji dále za šťastné kombinovat v tabulkách český jazyk s jazykem anglickým.

Disertace má poměrně nesourodý úvod. Značná část jeho textu představuje mírně upravený text již publikovaných souhrnných prací. Přestože cílem práce byl vztah běžných variant genu pro apolipoprotein E ke zdatnosti seniorů, podstatná část úvodu se věnuje úloze apolipoproteinu E v rozvoji Alzheimerovy choroby a kardiovaskulárních onemocnění. Část týkající se genetické determinace dlouhověkosti je oproti tomu více než stručná, chybí např. zmínky o dvou celogenomových analýzách (Nebel et al, 2011 a Deelen et al 2011), které detekovali apolipoprotein E jako patrně jediný gen se vztahem k dlouhověkosti.

K práci mám několik připomínek k vyjádření a doplnění -

1/ Autorka se opakovaně zmiňuje o tom, že její práce je pilotní. To předpokládá další pokračování studia v dané oblasti. Disertační práce by spíše měla představovat dokončený studijní projekt.

2/ Vzhledem k nízkému počtu vyšetřených jedinců považuji za poněkud nešťastné, že se autorka primárně zaměřila na analýzu jednoho genetického polymorfismu a nikoli obecnějšího studia samostatnosti a zdatnosti seniorů.

3/ Jsou uvedeny tři zdroje vyšetřených jedinců, není ale uvedeno, kolik jedinců pochází z každého z nich.

4/ V popisu metody amplifikace chybí řada údajů o složení (koncentraci) jednotlivých položek.

5/ Počítání procentového zastoupení jednotlivých genotypů (grafy č. 4. a č. 5.) je provedeno nesprávně a ztěžuje interpretaci výsledků.

6/ Bylo by vhodné porovnat frekvence genotypů s rozsáhlejší kontrolní populační skupinu s nižšími věkovými kategoriemi. Existuje několik prací sledujících apolipoprotein E polymorfismus na české populaci.

Celkově je, vzhledem k nízkým počtům vyšetřených jedinců, nutné výsledky genetických asociací interpretovat s velikou opatrností. Ve statistické části by měla být doplněna síla testu, protože rozmezí získaných OR jsou značná a ukazují na možnost falešně positivních výsledků.

Přes určité dílčí nedostatky je z předložené disertace patrné, že aplikantka je schopna samostatně vědecky pracovat, analyzovat a interpretovat získané výsledky.

Na základě předložené disertace a přehledu odborných publikací

doporučuji obhajobu této práce

a přikláním se

k udělení titulu PhD

Ing. J. Hubáček, CSc., DSc.

Praha, 4. 9. 2012