

## OPONENTSKÝ POSUDEK na disertační práci

### **Tomáš Pilčík: Mapování genů pro kvantitativní znaky a stanovení jejich epistází u rekombinantních kongenních kmenů myši**

*Oponent: Prof. RNDr. MVDr. Petr Hořín, CSc.*

*Ústav chovu zvířat a genetiky, Fakulta veterinárního lékařství VFU Brno*

Předložená disertační práce sestává ze 48 stran textu v českém jazyce a tří příloh ve formě publikací v *Genes and Immunity* z roku 2002, *Cancer Research* z roku 2003 a *Physiological Research* z roku 2003. U dvou prvních je disertant spoluautorem, u poslední je jediným autorem. Text je členěn běžným způsobem. Zahrnuje obecný úvod do problematiky na jedné straně, seznam zkratk a po něm literární přehled zpracovaný na 7 stranách textu. V dalších částech jsou definovány cíle práce i materiál a metodiky, jsou uvedeny výsledky, následuje diskuse k celé práci a seznam odkazů na použité literární prameny.

Literární přehled popisuje biologické modely používané k analýze komplexních znaků se zaměřením na specifický model rekombinantních kongenních kmenů, které jsou dlouhodobě efektivně využívány na školícím pracovišti disertanta. V textu je dokumentována i jejich využitelnost ke statistické analýze komplexních znaků. V další části je pojednáno o této problematice v obecné rovině.

Byly definovány tři cíle práce tématicky se vztahující ke třem publikacím autora, které tvoří přílohy disertační práce. Materiál a metodiky, výsledky i diskuse obsahují informace uvedené v příložených publikacích, často jako český překlad jejich částí.

#### **Hodnocení disertační práce:**

Autor je statistik, jehož zaměření a následné zkušenosti využíval tým školícího pracoviště v návaznosti na spolupráci s autory originální statistické metodologie k řešení definovaných biologických problémů, v tomto případě k analýze genetického založení komplexních znaků. V takové situaci se disertant ocitá v dilematu, jak svou práci zpracovat. Jeho případně i tvořivý přístup je podřízen myšlence vznikajících publikací, jejímž není autorem, což je vyjádřeno jeho pozicí mimo první nebo korespondující autorství. Autorem definované cíle postihují tři témata, jejichž nesourodost zčásti vyjadřuje tuto situaci a navozuje otázku, zda tyto cíle byly formulovány *a priori* nebo *a posteriori*. Řešitelnost uvedeného dilematu vidím v tom, že by se autor ve své disertaci soustředil na „své“ téma, tj. na svůj přínos statistika k řešení problému, což se podle mého názoru nestalo. V diskusi se autor soustředil pouze na biologickou interpretaci výsledků a to s použitím diskuse z obou publikací, naproti tomu se prakticky nevěnoval diskusi ke statistickým přístupům, které by měly být průběžným kamenem jeho vědeckých schopností v předem definované dělbě prací autorského týmu. Bylo-li cílem práce „ukázat aplikaci statistických metod...“, pak měly být diskutovány tyto cíle. Třetí cíl, analýza využití statistiky v biomedicínských časopisech působí v celém kontextu neorganicky a velmi účelově. Navozuje dojem, že jde o pokus vtělit do disertace část, který by byla podložena prvoautorskou publikací. Tento pokus by byl ve výše uvedené situaci statistika na biologickém pracovišti pochopitelný za předpokladu, že by i tato část byla adekvátně odborně zpracována. Využití statistiky v biologických vědách a jeho úroveň ve světě i u nás je velmi zajímavých tématem, které disertant v úvodní části neanalyzoval a metodicky jej pojal povrchně.

Při celkovém posouzení kvality předloženého spisu je dále nutno vzít v úvahu, že český text je do značné míry překladem příložených publikací, místy doslovně (včetně tabulek výsledků), místy v parafrázované formě. Nejde tedy o komentovaný soubor publikací a spis jako celek je tak jednoznačně redundantní. V těch částech, které nejsou převzaty z publikací je text nejen stručný, ale často povrchní.

## Posouzení jednotlivých kapitol.

Pomineme-li půl strany velmi obecných úvodních věd, je vlastní úvod do problematiky a literární přehled pojat schématicky. Není kvalitní analýzou problému, která by vyústila v definici cílů práce. Literární přehled nezahrnuje novější prameny přímo se vztahující k tématu. Přiložené publikace jsou z let 2002 a 2003 a zdá se, že i celá práce se vztahuje spíše k tomuto období. Citace nových přístupů k problému chybí, založení relativně velké části literárního přehledu na práci z roku 1999 svědčí o neochotě autora doplnit text analýzou informací dostupných v době podání disertace. Například uvedení práce Yang et al. *Bioinformatics* 23, 2007: 1527-1536 a obecnější diskuse k ní by jistě přispěly ke statistickému zaměření disertace. V metodické části je popsán statistický přístup k analýze experimentálních dat, který vedl ke konkrétním publikovaným výsledkům. Jak bylo uvedeno, výsledky v tabulkách byly kompletně převzaty z publikací v příloze a také diskuse je svým zaměřením velmi podobná odpovídajícím částem příloh. Ve vztahu k cílům práce chybí diskuse k aplikaci statistiky a konfrontaci se skutečně současnými poznatky v této oblasti. Diskutovány jsou zejména výsledky vztahující se k výsledkům práce dalších členů autorského kolektivu a nikoli jejich statistické zpracování. Náznak podobného přístupu je obsažen v literárním přehledu, avšak pojetí disertace neumožňuje rozlišit mezi přístupy převzatými z literatury, případně od citovaných spolupracovníků z Holandského národního ústavu pro výzkum rakoviny a vlastním odborným přínosem disertanta. Disertace neobsahuje přehled publikační činnosti autora, ale z příslušných on-line databází je patrné, že autor v pozdějším období publikoval jedinou práci v roce 2007 jako spoluautor. Ani v tomto případě nebylo téma práce primárně statistické.

Mám proto k uchazeči následující dotazy:

1. Jakým způsobem byly definovány cíle práce? Jestliže byly formulovány na začátku studia doktorského studijního programu, jakou úlohu v celkovém pojetí disertace hraje analýza využití statistiky v českých biomedicínských časopisech?
2. V čem vidí autor svůj osobní tvůrčí přínos k analýze studovaných komplexních znaků, který je vlastním výsledkem jeho studia DSP? V čem obohatil původní metodiku převzatou od spolupracovníků z Holandského národního ústavu pro výzkum rakoviny?

## Shrnutí a závěry:

Po formální stránce autor naplnil obecné požadavky DSP. Předložil disertační práci obsahující prvotní výsledky, které byly publikovány za jeho spoluautorství ve dvou velmi kvalitních biomedicínských časopisech, i když před více než 5 lety. Na další z nich (podle mého názoru nejméně kvalitní a tématicky odlišné od předchozích) je prvním a jediným autorem. Autor tak osvědčil svou schopnost pracovat v kolektivu a podílet se na publikaci společných výsledků. Formálně je disertační práce tradičně uspořádána, i když její jednotlivé části často duplikují přiložené publikace a nejde tedy přesně vzato o komentovaný soubor publikací. Obsahově je práce tématicky heterogenní, což vyjadřuje autorovo postavení statistika v biologicky orientovaném týmu. Z disertační práce není zcela zřejmý autorův vlastní přínos k aplikaci statistických metod. Tento aspekt není v práci prakticky diskutován, když by měl být jedním z prvků práce.

Vzhledem k situaci, kdy jsem s žádostí o vypracování posudku již obdržel i pozvánku k obhajobě mohu k disertaci zaujmout následující stanovisko. Doporučuji, aby za těchto okolností byla práce přijata k obhajobě s tím, že na základě prezentace výsledků, reflexe oponentských posudků a explicitních odpovědí na položené dotazy posoudí jmenovaná komise, zda celkový výsledek odpovídá standardům University Karlovy na udělení titulu PhD v programu molekulární a buněčná biologie.

Petr Hořín

V Brně dne 22. září 2008