

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele: *Aleš Panczak*

Datum: 4.6.2014

Autorka: *Bc. Sandra Šlégrová*

Název práce:

Patologické nálezy u dětských pacientů detekované metodou array-CGH

Cíle práce Uchazečka si v práci stanovila tyto cíle (upravuji, parafrázuji):

1) Podílet se na vyšetření pomocí metody array-CGH u všech pacientů, kteří byli pro tuto diagnostiku indikováni klinickým genetikem. ??celkem tedy 240 jedinců

2) Společně s odbornými pracovníky odhalit duplikace a delece, související s fenotypovými projevy pacientů, u kterých byl vyhodnocen normální karyotyp. A upřesnit nálezy klasického cytogenetického vyšetření, kterým byla již dříve detekována aberace určitého chromozomálního úseku. ??mělo být mikrodelece a mikrodelece nebo jen genomické

3) Patogenní nálezy u skupiny dětských pacientů porovnat s literárními údaji.

?? dětských pacientů do 12 let bylo vyšetřeno 45, diskutováno jen 8

Dle mého názoru cíle tak, jak jsou formulovány, ne zcela přesně popisují, o čem práce vlastně je.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO NE

Rozsah práce (počet stran): 87 stran, 69 citací, bez příloh

Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova, ANO NE Obsahuje řadu neobratností (??otrocký překlad z ČJ), poslední věta se pak zcela nepovedla

Je uveden seznam zkratk? ANO NE Seznam zkratk je praktický úplný (ověřil jsem), několik dalších nezařazených zkratk je správně vysvětleno v textu. Doporučil bych více překladů do ČJ či komentář v ČJ, zcela určitě však je nutno uvést vedle nuceální translucence též šíjové projasnění (výraz se vžil a široce užívá).

Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO NE

Je napsán srozumitelně? spíše 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

Úvod je koncepčně dobře pojatý - pokrývá opravdu všechny aspekty práce. Doporučoval bych však přehled jinak strukturovat: jednoznačně seskupit klinickou stránku problému, tj. k projevům odchylek a indikacím k vyšetřování bych přiřadil výklad 2.4 o mentálních retardacích (ten bych doporučil zkrátit) a část výkladu 2.3 o fenotypech mikrodelečních a mikroduplikačních syndromů. Teprve v dalších bloku bych uvedl celou problematiku diagnostickou od konvenčního, klasického cytogenetického vyšetřování přes molekulárně cytogenetickou metodologii až po virtuální karyotypování a detekci CNV.

Přehled je důkladný, místy žel až „hypertrofický“. Nikoli fakty, ale slovy. Některé věty jsou neobratné, jiné nahlížím jako „vatu“, jiné jsou v kontextu zcela nesrozumitelné. Úvod též trpí nepřesným/nepovedeným překladem z citovaných literárních zdrojů. Abstrakta jsou mnohdy citována doslovně a jedno za druhých bez náležitého nadhledu či shrnutí.

Jinak je na literárním úvodu zřejmé, že (nejspíše ve spěchu) nedošlo k „poslednímu čtení“ –

obsahuje více chyb a nepřesností (obsahových, jazykových i typografických) - výčet při tak velkém počtu nelze v posudku uvést; vše však mohu s uchazečkou probrat.

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO NE

Kolik metod bylo použito? Dvě metody: 1. array CGH, 2. FISH. (Jiní pracovníci laboratoře prováděli ještě třetí metodu, která je součástí vyšetřovacího plánu, a to konvenční karyotyp (G pruhování).

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO NE

Text tohoto oddílu je výrazně zatížen laboratorním argotem, autorka by měla dodržovat zásady psaní číselných hodnot (tisíců) v ČJ, stačilo popsat zásady izolace DNA jednou za 3x a ukázat na rozdíly, určitě by nebylo bez zajímavosti uvést např. složení odmyvacího roztoku (Tab. 4.3, není ani v textu), přimlouval bych se v postupech (str. 52) za užití přít. času namísto minulého.

Experimentální část:

Zde kapitola 5. **Výsledky**

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO NE

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO NE - v čem jsou nedostatky?

Nemohu souhlasit s textem na str. 56 nahoře – osobně postrádám na začátek kapitoly 5.3 zpracování/přehled celé skupiny dětských pacientů do 12 l. – měly být (podobně jako v Tab. 5.5), i u těch dalších 37 jedinců bez patologického array CGH nálezu uvedeny alespoň pohlaví, věk a indikace; a ještě lépe: pro účely diskuse bych alespoň vyjmenoval všechny nálezy (třeba bez přiřazení k jednotlivým indikacím).

Postačuje množství experimentů k získání odpovědi na zadané otázky?

ANO NE – co chybí, v čem je nedostačující?

Jsem názoru, že klinické charakteristiky osmi studovaných probandů měly být uvedeny již ve výsledcích (ne-li již v kapitole 4.1 Soubor nemocných) a nikoliv až v diskusi.

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

Fenotypové a laboratorní nálezy u osmi probandů jsou porovnávány s dostupnou literaturou. Právě proto, že fenotypy jsou tak proměnlivé, považuji za nevhodné (jakkoli lákavé) použít obrazovou dokumentaci z jiných publikací v situaci, kdy nejsou dostupné fotografie probandů – navíc při kvalitě a velikosti reprodukce jsou spíše „nic neříkající“ (v případě Obr. 6.7 je dokonce zavádějící: deformity prstů dolních končetin oproti „jen“ širokým palcům obou horních končetin pacienta č. VIII). Na str. 73 se opakuje celý blok textu z Výsledků (kopírován i s chybami). U pacienta č. V a VI (zde by se hodilo nejlépe), ale vlastně kdekoliv, postrádám to, co dělá interpretaci CNV zajímavou a názornou, totiž grafický výstup ze softwaru, kde je nad/pod sebou aktuální nález a pak všechny nálezy CNV podle dostupných databází.

Nemohu souhlasit se závěrem úvodního odstavce – měly být uvedeny výsledky za celou skupinu dětských pacientů, jakkoli je nebylo možno interpretovat (to je také diskuse!). Oddíly 6.2 a 6.3 nepatří do Diskuze, ale do Úvodu! Obojí bylo široce známo už před započítáním práce a experimentální výsledky uchazečky tyto vědomosti ani nepodporují ani nepopírají! Naproti tomu v závěrečném oddílu 6.4 mi chybí opravdová diskuse: porovnání výsledků bez kritického pohledu ještě není diskuse; v této souvislosti díky za graf na Obr. 6.8., ale doporučuji výsledky seřadit podle vročení jednotlivých studií (Sch. 2005, Frie. 2006, Sigg. 2010, Genvia 2014).

Závěry (Souhrn) : _____ Souhrn poněkud málo koresponduje s obsahem a strukturou práce
Jsou výstižné? spíše ANO NE

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

Dobrá, odpovídá standardu diplomových prací, text je logicky členěn a číslování jednotlivých kapitol (přes kritiku výše) umožňuje dobrou orientaci.

Tabulek je v práci jen několik, na škodu věci. Mohly být užity na několika dalších místech namísto textu. V úpravě bych doporučil oddělit (výstižný) Název Tab. od legendy či komentářů (mohly být umístěny i pod tabulkou, či provedeny jinými typy písem).

Obrazová dokumentace je zdařilá (kritika převzatých fotografií viz výše). Podobně i zde oddělovat vizuálně název od legendy, vysvětlivek či komentářů. Nespoléhat na ne/dostatečný popis v textu. Výše jsem upozornil na absenci srovnávacích grafů/ů, které výstupy ze softwaru umožňují.

Zpracování seznamu literatury je spíše zdařilé, větší chyby jsem tam nenašel. Jen se ptám, zda (graficky chudý) způsob citací odpovídá dobře standardům užívaným na PřF UK.

Jazyková kvalita textu je zatížena mnoha stylistickými neobratnostmi. V několika větách je chybný tvar slovesa či sloveso chybí. Překlepy a chyby pravopisné a ve větné interpunkci nejsou výjimečné. Detailní výčet mohu s autorkou rozebrat.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

*Uchazečka splnila zadané cíle práce. Oceňuji nasazení a zaujetí. Práci považuji za dostatečně zdařilou a v souladu se Studijním a zkušebním řádem PřF UK ji proto **doporučuji k dalšímu řízení.***

Otázky a připomínky oponenta:

Uchazečku bych požádal, aby se pokusila vysvětlit:

1. co to je negativní karyotyp (str. 10),
2. pojem „porucha“ chromosomů (str. 11),
3. zda při označování skupin chromosomů v lidském karyotypu jde po E hned G, a zda chr. 19 a 20 opravdu patří do skupiny E (str. 18)
4. proč jsou postnatální vzorky v souboru rozděleny věkovou hranicí 12 let (str. 44 a další), když dětský věk končí podle učebnic 18. rokem,
5. zda může být plod pacientem (str. 44, str. 54 a další)
6. jaký je vztah cyklinů k molekulám označeným zkratkami Cy3 a Cy5 (str. 47, Tab. 4.3)
7. co to je Got-1 (str. 47, Tab 43, a dále str. 50, ř. 8) a proč se používá pro správný průběh hybridizace,
8. proč u pacienta č. I je hodnota SD 0,1560, tj. stále ještě vynikající, ale na základě poměru intenzity zeleného signálu (a podobně červeného signálu) vůči pozadí (šumu) s výsledkem 31,375 (resp. 46,765) je kvalita analýzy jen vyhovující (str. 65 a 66),
9. u pacienta č. I je totiž intenzita zeleného i červeného signálu zdaleka nejnižší (176, resp. 328) – máte pro to nějaké vysvětlení (např. nějaký druh laboratorní chyby),
10. proč u matky pacienta č. II nejsou přítomny žádné klinické příznaky (str. 70) a jak lze totéž vysvětlit pro otce pacienta č. III (str. 71).

Návrh hodnocení oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: