

Posudek oponenta na diplomovou práci Bc .Evy Fárkové:

Role microRNA v patogenezi těhotenských komplikací souvisejících s placentární insuficiencí

Předkládaná diplomová práce se zabývá vysoce aktuálním tématem analýzy microRNA a jejich možného využití v roli biomarkerů predikujících závažné těhotenské komplikace. Práce je zpracována standardní formou v obvyklém členění s minimem překlepů.

K její obsahové stránce mám následující připomínky:

1/ V Úvodu se uvádí jako důvod invazivní prenatalní diagnostiky problémy s otěhotněním. Tento údaj je vzhledem k riziku ztráty těhotenství v důsledku invazivního výkonu zavádějící, byla by vhodnější jiná formulace.

2/ Není jasné, na základě jakých indikací byly získány vzorky placentární tkáně různého gestačního stáří zejména od fyziologických těhotenství.

3/ Jako jediný mechanismus vedoucí k přítomnosti fetálních nukleových kyselin v oběhu těhotné je zmiňována tvorba apoptických tělísek placentou. Děje na feto-maternálním rozhraní jsou však podstatně složitější a zasloužily by si v rámci úvodní části práce více pozornosti.

4/ Nikde v práci není rovněž žádná zmínka o exosomech a jejich roli v transportu microRNA, (většina microRNA cirkulujících v plazmě pochází z exosomů tvořených krevními buňkami). Opakovaně je zmiňována regulační funkce microRNA ve vztahu k fungování kardiovaskulárního systému, chybí však popis biogeneze exosomů a diskuze jejich možných funkcí.

5/ Konstatování „utváření ateromů nahromaděním tukových buněk v cévách“ na str. 25 je značně nepřesné a zjednodušující. Vzhledem k tomu, že se práce zabývá kardiovaskulárními chorobami v návaznosti na patologický průběh těhotenství, bylo by vhodné problém aterosklerózy teoreticky lépe uchopit a popsat.

6/ Přehled microRNA hrajících roli v patogenezi kardiovaskulárních chorob (str. 26) by bylo vhodnější uvést formou tabulky s uvedením citací k jednotlivým konkrétním nálezům. Totéž platí o přehledech uváděných na str. 27 a 28.

7/ V textu diskuze porovnávajícím dosažené výsledky s literárními údaji postrádám zmínku o obtížné porovnatelnosti rozdílných analytických platforem.

8/ Drobné formální připomínky: V práci se na několika místech objevuje místo *Caenorhabditis elegans* název *Caenorhabditis elegans*. Je uvedena neúplná citace č. 5 a 7, u citací 36 a 38 jsou názvy časopisů malými písmeny.

I přes uvedené připomínky považuji práci za velmi kvalitní a doporučuji k obhajobě.

Autorka dosáhla v rámci své, jak sama uvádí, pilotní studie velmi inspirativní výsledky prezentované přehlednou formou tabulek a grafů. S ohledem na dosažené p-hodnoty, popis statistických metod v textu práce a množství testovaných miRNA bych ráda položila otázku týkající se použití korekce na mnohonásobné testování. Byla nějaká korekce použita (např. Bonferroniho)?

Doc. RNDr. Marie Korabečná, Ph.D.

V Praze, dne 4.6.2014