

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: **Kateřina Balounová**

Název práce: Cirkadiánní regulace miRNA a hodinami řízených genů v kolorektální tumorigenezi

Jméno a příjmení oponenta (včetně titulů): doc. RNDr. Zdeňka Bendová, Ph.D.

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označit křížkem **jednu** z možností - pomocí dvojkliknutí levým tlačítkem myši na šedivě podbarvené pole a výběrem hodnoty "zaškrtnuto")

1. Rozsah práce a její členění

A	přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí	<input checked="" type="checkbox"/>
B	nevyrovnané, členění nelogické nebo rozsah některých částí nekoresponduje s jejich významem	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivé, rozsah některých částí nedostačující	<input type="checkbox"/>
N	nedostatečné	<input type="checkbox"/>

2. Odborná správnost

A	výborná, bez závažnějších připomínek	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (např. nejasnost výkladu, chyby v terminologii, nedokonalý popis metod nebo výsledků)	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

3. Uvedení použitých literárních a jiných zdrojů

A	adekvátní, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce	<input checked="" type="checkbox"/>
B	uspokojivé, s občasnými neobratnostmi (zejm. v umístění odkazů) nebo s celkově nižším počtem citací	<input type="checkbox"/>
C	s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, velmi málo citací, eventuálně rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu) nebo používání neadekvátních citací	<input type="checkbox"/>

4. Jazyk práce

A	výborný, práce napsaná čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických nebo pravopisných chyb	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné nebo nejednoznačné formulace	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

5. Formální a grafická úroveň práce

A	výborná, bez překlepů a chyb ve formátování	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky, apod.	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s ojedinělými většími nedostatky (např. vynechání stránky, uvádění obrázků grafů nebo tabulek bez odkazů v textu) nebo s četnějšími drobnými chybami	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Práce má poměrně značný rozsah. Úvod je velmi informativní, zabíhající do detailního popisu všech souvislostí s uváděnými experimentálními daty. Metodická část je podrobná a výsledky celé studie jsou zajímavým obohacením vědomostí o patologických změnách cirkadiálního systému v indukovaném kolorektálním karcinomu. Celá práce je psaná velmi živým a srozumitelným jazykem. Jen místy jsou drobné formulační nesrovnalosti a několik drobných formálních chyb, které spíše deklarují autenticitu autorčina zpracování, než že by výrazně narušovaly plynulý tok textu.

Příklady: - závěr abstraktu není zcela srozumitelný. Autorka píše, že rytmicita CCG genů je v nádoru utlumena a rytmus miRNA a genů buň. cyklu mizí, zároveň však píše, že efekt věku je silnější než efekt nádoru. Až při čtení výsledkové části čtenář pochopí, co může znamenat „ještě větší efekt“, než prosté vymizení rytmu.

- str. 8 nahoře – ve formulaci jsou nesprávně zasazeny CCG geny Tef, ...Avp mezi součásti zpětnovazebné smyčky

-neuváděla bych do textu „...(obrázek č.xx).“ s velkým O

- obr. 3.1 i jiné obrázky v úvodu by měly mít dle mého názoru vlastní legendu. Je fakt, že by tato legenda do značné míry popisovala to samé co hlavní text, přesto by měla vysvětlit alespoň zkratky. Obrázek 3.1 by měl být uveden dále v textu, neboť popisuje i posttranslační modifikace, o kterých je řeč později.

-str. 11 – formulaci o tom, že informace z retiny mohou být do SCN přenášeny také raphe nucleus prosím vysvětlit. Víím, že se v poslední době značně rozšířilo povědomí o nových cílových místech RHT v mozku. Patří do nich také raphe nucleus?

- odstavec níže – formulace:“...chemické podávání metamfetaminu...“ je zvláštní

- odstavec, který začíná na str. 11 dole a pojednává o regulačních výstupech z SCN do mozku je poněkud neuspořádaný. Pro uvedení výsledků práce je však možná nadbytečný a jeho drobné formulační nepřesnosti jsou kompenzovány velmi pěkně vypořádaným odstavcem výše, který popisuje vliv SCN na periferní orgány.

-str. 19 – chybí letopočet za citací „(Er et al.)“.

-str. 23 - poslední věta kapitoly 3.2.2.1: „Čím vyšší komplementarita miRNA s cílovou mRNA, tím menší stabilita miRNA.“ mi není jasná. Z předchozího textu jsem se nedozvěděla nic o významu stability miRNA pro její funkci.

-str. 24 – **Co jsou MMP2, 3, 9?**

-str. 25 – velmi zajímavá informace v posledním odstavci by stála za dokončení větou, která zopakuje význam CK1delta v molekulárním mechanismu cirkadiálního systému.

-str. 26 – občasné tvrzení typu:“ Hodinový protein PER3 *částečně reguluje* expresi kaspázy 3...“ v sobě nese poloviční informaci. Nicméně takto vágní formulace jsou v textu velmi ojedinělé, naopak vazby mezi faktory bývají vysvětleny přesně, ač stručně.

-u obrázků ve výsledkové části je obrázek B vždy popsán stejnou formulací, což není možná špatně, kdyby tento popis nebyl často umístěn až za popisem k obrázku C. Čtenář pak musí usuzovat, kterého genu se potom matematický model vlastně týká.

-str. 47 diskuse – **vysvětlení pokusů Bielera a Feilletové není příliš srozumitelné. Nevím např.**

co je to „vnější seřízení buněčného cyklu nebo cirkadiánních hodin“, nebo „konkrétní fáze cirkadiánního rytmu“ a docela by mě to zajímalo. Prosím o vysvětlení těchto experimentů.

- str. 50 – ve větě:“ Zachovaný cirkadiánní rytmus s robustně sníženou periodou oproti kolonu stejně starých zdravých myší byl společný pro cirkadiánní křivku obou genů.“ je zaměněno slovo amplituda za slovo perioda, což dává větě posunutý význam.

- str. 54 – závěr – forma sloves „potvrdily jsme a ukázaly jsme“ je poněkud v rozporu se složením výzkumného týmu, kterému je v úvodu věnováno poděkování.

Závěrem: Ačkoliv se zdá, že výtek k předkládanému textu je mnoho, je to proto, že celá diplomová práce udržuje čtenáře v napjaté pozornosti v celé svojí délce. Navíc - bývá zvykem v posudcích pouze vytýkat chyby, ale tato práce má mnoho velmi originálních a výstižných obrátů, které by, vypsány, vydaly na delší seznam než výše zmíněné nedostatky. Experimentální data jsou přesvědčivá, dostatečná a z diskuze je zjevné, že autorka dobře chápe jejich význam a snaží se zasadit jej do kontextu celého vědního oboru. Celou práci považuji za dobrý start vědecké kariéry autorky.

B. Obhajoba - dotazy k obhajobě

1. Prosím o komentář k zvýrazněným bodům v sekci A
2. Jaký je mechanismus indukce kolorektálního karcinomu azoxymetanem a pitím dextransulfátu sodného?
3. Vysvětlete důvod a způsob použití Dean-Dixonova testu.
4. V kapitole 3.4 dáváte do souvislosti vznik kolorektálního karcinomu s narušením světelné synchronizace cirkadiánního systému prací na směny atd. V předchozím textu ale není světelná synchronizace ve vztahu k periferním orgánům dostatečně zdůrazněna. Vysvětlete prosím, jak si představujete vliv nočního osvětlení na vzniku kolorektálního karcinomu a zkuste, prosím, spekulovat nad otázkou jaký vliv může mít např. příjem potravy v nesprávnou dobu na vznik karcinomu, nebo je-li nějak cirkadiánní regulací fyziologie střeva definován nejvhodnější čas pro příjem potravy.

Stanovisko k opravě chyb v práci

– opravný lístek/oprava v textu **JE** / ~~**NENÍ**~~ podmínkou přijetí práce (nehodící se škrtněte)

Doplňte, prosím legendu k dodatkům. Jen zkušený čtenář chápe, proč jsou některá čísla červeně, a co znamená 10W, E, a N by mělo být zřejmé hned, bez dlouhého hledání v textu výsledkové části.

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO** / ~~**NE**~~ (nehodící se škrtněte)

Navrhovaná celková klasifikace (ve standardní stupnici 1 až 4): **1**

Datum vypracování posudku: 1.9.2016

Podpis oponenta: