

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele: Michaela Schierová

Datum: 21.8.2015

Autor: Romana Vajnerová

Název práce: **Sledovanie expresie génov zapojených do patogenézy rabdomyosarkómov**

Cíle práce: Cílem DP je především analýza exprese vybraných mikroRNA specifických pro svalové buňky u rabdomyosarkomů u dětí. Autorka se rovněž zaměřila na dva metodické cíle: srovnání způsobů izolace RNA a typu vzorků. Cíle jsou dobře definovány v samostatné kapitole.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? V zásadě ANO, překvapivě chybí samostatný úvod.

Rozsah práce (počet stran): 95

Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova, ANO

Je uveden seznam zkratek? ANO

Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO

Je napsán srozumitelně? ANO

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?

Odpovědi na obě otázky je částečně ANO. V první části přehledu je čtenář seznámen s klasifikací rabdomyosarkomů a frekvencí jeho výskytu. Druhá část, věnovaná mikroRNA je z větší části příliš obecná a obsahuje učebnicové informace, i když opatřené citacemi. Kapitola o významu mikroRNA pro vývoj svalu a rabdomyosarkomů je nejvíce relevantní vzhledem k tématu DP, ale je velmi stručná. Kapitola věnovaná metodě kvantitativní PCR do Přehledu literatury nepatří. Počet citací v Seznamu literatury je 46 (20% vyšlo po roce 2012), číslo neobvykle nízké. Domnívám se, že autorka mohla rozšířit Přehled o další práce zabývající se molekulární analýzou rabdomyosarkomů nebo mohla představit novější práce o úloze mikroRNA u jiných typů nádorů, např. u karcinomu prsu, plic, střev, mozku apod. Databáze odborné literatury však uvádějí i recentními články o problematice mikroRNA a rabdomyosarkomů, které v práci nebyly uvedeny, např. Megiorni a kol. 2014, review Novák a kol. 2013 a další..

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO

Kolik metod bylo použito? Izolace RNA, reverzní transkripce, kvantitativní PCR, statistické vyhodnocení.

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO

Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO

Je dokumentace výsledků dostačující? spíš NE

Postrádám tabulku shrnující hodnoty C_t u jednotlivých vzorků (primární data), výsledková část obsahuje pouze shrnující grafy.

Postačuje množství experimentů k získání odpovědí na zadané otázky? ANO

Experimentální část je zdánlivě bohatá, autorka však primární data prezentuje z různých pohledů opakovaně. Vzhledem k tomu, že smysl těchto prezentací je celkem zdařile osvětlen v Diskusi, nepovažuji tento přístup za chybný. Výsledky, které autorka získala, jsou bezesporu zajímavé a potenciálně přínosné z hlediska diagnostiky i terapie.

Diskuze:

Je opravdu diskuzí, nejde jen o konstatování vlastních výsledků? ANO

Jsou výsledky porovnávány s literaturou? ANO

Jsou uvedeny nějaké hypotézy či návrhy na další řešení problematiky? ANO

Závěry (Souhrn) :

Jsou výstižné? Původní verze práce obsahovala v Souhrnu chybné závěry, autorka však týden před obhajobou dodala opravenou verzi.

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

Přehled literatury i Experimentální část obsahují řadu obrázků, grafů a tabulek. V původní verzi jsem u všech grafů postrádala správné označení osy y. Obrázky s histologickými řezy jsou příliš malé nebo pro laika málo názorné. Text je zpravidla čtivý, s výjimkou Experimentální části, která vznikla systémem *copy paste* základního motivu. Nalezla jsem minimum překlepů, nejsem však schopna vyjádřit se k jazykové úrovni.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Romana Vajnerová ve své diplomové práci řeší aktuální problematiku rabdomyosarkomů a jejich diagnostiky. Autorka prokázala, že je schopna předložit ucelený odborný text, zahrnující teoretickou část i experimentální výsledky a jejich hodnocení. Přestože se dopustila i některých závažnějších chyb při prezentaci dat, je to pravděpodobně důsledek špatného zdravotního stavu v závěrečné fázi. Velmi kladně hodnotím, že s velkým předstihem před obhajobou tyto chyby opravila.

Diplomová práce Romany Vajnerové splňuje svým obsahem i formou požadavky naší katedry kladené na diplomové práce. Navrhuji klasifikaci *velmi dobře*.

Otázky a připomínky oponenta:

Otázky

Jak lze využít naměřené hladiny myomiRNA pro diagnostiku a terapii rabdomyosarkomů?

28/1 Mohla byste vysvětlit strukturu klastrů pro myomiRNA a regulaci jejich exprese (viz obr. 11)?

52 Upravila jste množství RNA vložené do reverzní transkripce podle hodnoty c_t pro kontrolní miRNA? Jak se od sebe vzorky v této hodnotě lišily?

88/1 V Diskusi se často zmiňujete o studii Missiaglia a kol., 2010. Mohla byste tuto studii charakterizovat a porovnat s Vaší prací?

90/2 Proč jste se při statistické analýze zaměřila na mediány, nikoliv na průměry? Nezměnilo by to hodnoty P alespoň u některých analýz s větším rozptylem? Jak výsledky analýz ovlivňuje rozdílná velikost srovnávaných souborů?

Připomínky

13/1 U obrázků 2-6 chybí pro srovnání normální tkáň a vyznačení charakteristických rysů šipkou

18/1 Některé šipky na obr. 7 mají chybnou orientaci (opravit?)

21/1 Zcela chybí citace u odstavce shrnujícího funkci a výskyt mikroRNA.

26/1 Na obrázku 10 bylo vhodné názvy přeložit, kvalita obrázku je poměrně nízká.

29/1 Na této straně chybí citace, přestože informací z přehledového článku Rota a kol., 2011 přináší hodně.

Na str. **37 v Tab. 2** není vysvětleno, co je PAX3+ a PAX-, ačkoliv je to pro práci podstatné. Vysvětlení lze najít až na str. 75?

52/1 Není uvedena molární koncentrace dNTP a primerů ani koncentrace RNA ve vzorcích.

64/1 Výroky o výsledcích statistické analýzy nejsou přesné. P hodnota se rovná 0,0102, což aj v tomto případě potvrzuje statistickou významnost nameraných hladin. Hodnota P pouze určuje, že rozdíl mezi naměřenými hodnotami je statisticky průkazný.

87/2 Pokud na analýze vybraných miRNA pracuje hodně skupin, měla byste je citovat a diskutovat., „Všetky tri študované svalovo-špecifické mikroRNA sú v týchto výsledkoch štatisticky vysoko významné (Graf. 1, 2, 3), na čom dnes pracuje mnoho štúdií s perspektívnym využitím v klinickej praxi.“

Překlepy

11/1 národy místo nádory

19/1 progNostický

55/1 soFtvéru

Návrh hodnocení oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: