



Oponentský posudek diplomové práce:

„Polymorfismus rs1801282 v genu *PPARG* ve vztahu ke koncentraci a složení mastných kyselin u českých adolescentů“

Autor: Bc. Milena Hovhannisyan

Katedra antropologie a genetiky člověka, Přírodovědecká fakulta Univerzita Karlova, Praha

Studijní program: Biologie; Studijní obor: Antropologie a genetika člověka

Školitelka: RNDr. Markéta Vaňková, Ph.D.

Autorka předkládá k obhajobě diplomovou práci s názvem **Polymorfismus rs1801282 v genu *PPARG* ve vztahu ke koncentraci a složení mastných kyselin u českých adolescentů** ve verzi standardně strukturované diplomové práce. **Téma diplomové práce** je zvolené velice vhodně, je aktuální a významné a slibuje přinést nové informace a začlenit je do kontextu již známého. Jedná se o téma zajímavé, složitější, nicméně odpovídající nárokům kladeným na diplomovou práci. **Cíle práce** jsou dobře a jasně stanovené a jsou splnitelné.

Diplomová práce je na první pohled členěna a zpracována přehledně, lze se v ní dobře orientovat, oceňuji absolutní absenci překlepů. Celkově působí práce uceleně, při prostudování ale čtenář narazí na vícero formálních chyb a nepřesností. Chybí logičtější a jednoznačné propojení jednotlivých částí práce, někdy působí práce až dojmem, že autorka přesně popisovanému nerozumí nebo se neorientuje v problematice. Na druhou stranu je třeba vzít v potaz a zohlednit, že jde o téma složité a komplexní. Pro vypracování diplomové práce bylo třeba zvládnout široké spektrum dovedností, počínaje laboratorní praxí, problematiku statistiky, práce obsahuje data sebraná z celé republiky, což muselo klást poměrně velké organizační nároky.

Vzhledem ke složitosti tématu je literární přehled zpracovaný uspokojivě, snaží se pojmout téma komplexně a široce. Je vhodně doplněný o obrázky, které jsou názorné a činí vysvětlovanou problematiku pochopitelnější. V literárním přehledu by ale mohla být víc rozpracovaná kapitola shrnující dosavadní poznatky o korelaci mezi studovaným polymorfismem v genu *PPARG* a koncentraci mastných kyselin, co je dosud známo a popsáno, aby bylo jasné, na co konkrétně je diplomová práce zaměřena a proč. To je hlavní téma diplomové práce a autorka se ho dotkla jen velice okrajově. Také polymorfismus a alela *Ala*, kterých se práce celá týká, nejsou přesně a jednoznačně identifikovány: v genu *PPARG* je možné nalézt hned dvě proteinové pozice Pro12Ala, podle použitého transkriptu. 1) v NM_001330615.1 je Pro12Ala varianta g.12421238C>G (rs1805192; hg19), která nemá frekvenci

v populacích a je uváděna jako risk faktor pro obezitu, diabetes mellitus, BMI; 2) v NM_015869.4 je Pro12Ala varianta g.12351626C>G (rs1801282; hg19) s frekvencí 11,01 % v ExAC_ALL.

V kapitole „Soubor“ zase není jasné, jaká je vlastně spojitost mezi projektem COPAT z let 2009/2010 a souborem vyšetřovaným v rámci diplomové práce. Převzala autorka již známá data nebo prováděla antropometrická měření sama? Není ani přesně jasné, jaké soubory byly vlastně vyšetřeny – v kapitole „Cíle práce“ a „Výsledky“ uvádí autorka 735 jedinců, ale z kapitoly „Soubor“, kde jsou jednotlivé vyšetřované skupiny popsány, není vůbec jasné, o které jedince se jedná. Zpracovaný soubor jedinců je ale velice početný, což je jednoznačné pozitivum diplomové práce.

Kapitola „Metodika“ je zpracována hezky a použité metody jsou dobře vysvětleny včetně popisu a vysvětlení použitých statistických přístupů. Jen u skóre hladu, restriktce a disinhibice není uvedeno, v jaké škále jsou hodnoceny – pak nemají data uvedená v tabulkách 8, 11 a 14, týkající se tohoto, žádnou výpovědní hodnotu.

Ke kapitolám „Výsledky“ a „Diskuze“ mám vícero výhrad. V rámci diplomové práce bylo získáno množství přínosných, zajímavých a unikátních výsledků. Jak autorka sama uvádí, existuje jen málo studií týkajících se zkoumaného polymorfismu prováděných u adolescentů. Tím spíše by měly být zdůrazněny hlavní výstupy a nejzajímavější zjištění. Výsledky jsou však vysvětleny a komentovány nedostatečně. Např. zhodnocení vlivu genotypu na složení a spektrum mastných kyselin u zkoumané skupiny jedinců bylo hlavní téma práce, je ale komentováno pouze na několika řádcích na straně 41. Obecně jsou jen popsána data z tabulek, ale není moc jasné, co vlastně říkají. Dokázala by autorka vysvětlit, co znamenají získaná data, a zda a jaké z toho plynou výstupy využitelné například pro klinickou praxi nebo další výzkum? Také u dvoufaktorové ANOVA analýzy nejsou výstupy získané z grafů dostatečně vysvětleny a okomentovány a ani grafy samotné nejsou řádně popsány (hodnoty na osách, atd.). Kapitola „Diskuze“ by v diplomové práci měla být delší a více propracovaná. Měly by být více zdůrazněny a diskutovány nejzajímavější výsledky. Pro některé závěry (např. ze strany 57 „...byl pozorován vztah mezi polymorfismem v *PPARG2* rs1801282 a glukózovým metabolismem u mladistvých. Zaznamenali jsme slabý vliv na metabolismus lipidů.“) nejsou nikde ve výsledcích žádné podklady nebo jsou špatně dohledatelné. Takových konstatování se v kapitole „Diskuze“ objevuje víc.

Uvedená použitá literatura je velice obsáhlá, je uvedeno i mnoho recentních zdrojů, což dokládá aktuálnost tématu. Internetové zdroje jsou dobře a správně citovány.

Po **formální stránce** má práce určité nedostatky. Někde chybí nebo jsou špatně uvedeny citace (např. u Tab 1, tabulka je převzata z článku Yu et al. 2004), chybí i vysvětlení některých zkratek (např.

PPRE, ECLIA, CV), v kapitole „Soubor“ není uvedena přesnější dedikace Norských fondů). Práce obsahuje i několik drobných stylistických chyb (např. místo pojmu „jídelní zvyklosti“ je vhodnější pojem „stravovací návyky“ – což je ale někde zas uvedeno.

V některých částech je práce psaná velice zkratkovitě a bez souvislostí, takže má čtenář problém pochopit, co chce vlastně autorka sdělit a co je přesným výstupem. Práce vznikala pod záštitou Endokrinologického ústavu v Praze, což je kvalitní pracoviště celorepublikového významu s velmi dobrým profesním a odborným zázemím, kterého autorka pravděpodobně nedostatečně využila.

Na druhou stranu práce obsahuje mnoho velice zajímavých zjištění a výsledků, která by mohla být významným přínosem do epidemiologických dat týkajících se vysoce aktuálního problému dětské obezity. Zjištěná data by mohla být přínosem pro široké spektrum odborníků, pediatri, obezitology, endokrinology a další.

Závěr

Na předložené diplomové práci oceňuji aktuálnost a složitost zvoleného tématu a komplexní víceoborový přístup. Autorka zvládla potřebné laboratorní metody a statistické zpracování, provedla sběr dat a genotypizaci velice početného souboru. Je velická škoda, že více neokomentovala, nevysvětlila a neprodiskutovala velice zajímavá data získaná v předkládané diplomové práci. Jde o data, která mají rozhodně publikační potenciál. Velikost zpracovaného souboru a množství získaných dat hodnotím jako pozitivní a nadprůměrné. Výsledné zpracování práce ale hodnotím jako celkově průměrné, kapitoly „Výsledky“ a „Diskuze“ jako velice slabé. I přes uvedené výtky předložená práce Bc. Mileny Hovhannisyany splňuje požadavky kladené na diplomovou práci a proto ji doporučuji k obhajobě.



RNDr. Anna Uhrová Mészárosová, Ph.D.

DNA laboratoř, Klinika dětské neurologie

V Praze, dne 23. 6. 2020

2.LF UK a FN Motol, Praha

Dotazy:

- 1) Jak přesně byla vybrána skupina 735 jedinců, u kterých byly prováděny další statistické analýzy?
- 2) Dokázala by autorka lépe vysvětlit a okomentovat výsledky shrnuté v Tabulce 15 týkající se hlavního studovaného tématu?

- 3) Z textu není zřejmé, zda byla dvoufaktorová ANOVA analýza provedena jen u jedinců mužského pohlaví nebo i u žen, ale výsledky nebyly statisticky významné. Prosím o podrobnější vysvětlení výsledků celé této analýzy.
- 4) V závěru autorka uvádí, že „... bylo zjištěno, že v tomto věku polymorfismus pozitivně ovlivňuje hladiny inzulinu a tkáně vykazují vyšší citlivost na inzulin.“ Mohla by autorka více upřesnit za prvé v jakém věkovém rozmezí, a dále jaký genotyp jak koreluje s hladinami inzulinu a jaký to má význam?
- 5) Jaké jsou nejvýznamnější výstupy z diplomové práce a jsou nějak využitelné v klinické praxi nebo pro další výzkum?