

Oponentský posudek

na kandidátskou disertační práci **Mgr. Marty Kopečkové, studentky doktorského studia UK 2. LF Praha**, s názvem „**Studium polymorfismů v kandidátních genech v populaci ADHD dětí**“.

Práce je logicky členěna na 8 kapitol:

Kapitola 1. se věnuje dostatečným způsobem syndromu ADHD, následuje úvod do neuroanatomie a dále jsou přehledně popsány transmitterové systémy a kandidátní kódující geny pro dopaminové receptory, monoaminové transmitery a enzymy, jejichž různé formy a jejich kombinace mohou tyto systémy regulovat a ovlivňovat.

Kapitola 2. stanovuje cíle práce, kapitoly 3.-5. popisují vlastní práci a výsledky včetně diskuse. Následují závěr, literatura a přílohy.

Připomínky:

V kapitole 2.1. „Hypotéza projektu a význam práce“ není obvyklá hypotéza projektu vůbec uvedena. Místo konkrétních cílů práce jsou v kapitole 2.2. většinou vytčené úkoly, které k cílům vedou.

Str. 34: Vzorce uvedené k výpočtu frekvence zastoupení jednotlivých alel a genotypů jsou nepřesně definované, a nelze podle nich frekvence stanovit. Stejně tak vzorec k výpočtu očekávaných genotypů je nesprávný.

Str.35: Místo Armitův trend test je přesnější Armitageův nebo Armitagův.

Str.37:Věkové rozmezí pacientů a kontrol v tabulce 6 neodpovídá publikovaným výsledkům. Navíc věk 30 let už není považován za dětský, přestože autorka uvádí na str. 55, (sto a sto dětí)...

Str.39: Obrázek 10, první vzorek má spíše genotyp G/A.

Str.44: Ve vysvětlivkách pro tabulku 10 je uveden termín POWER, který ale vlastní tabulka vůbec neobsahuje.

V kapitole 4.5.6 chybí počty vzorků, které mohly být zařazeny do haplotypových analýz.

Str.71: V seznamu publikací je uvedena publikace na 3. místě, která není součástí práce a naopak tam není uvedena publikace z roku 2008. Publikace uvedená jako příloha 1 není „original article“, jak je na ní uvedeno, ale „review“.

Dotazy:

Proč autorka nepoužila korekci na mnohočetné testování, přestože byla již provedená, i v jejím článku z roku 2008?

Proč nemohou být studované polymorfismy ve stejném „haplobloku“, když se autorka pokoušela o haplotypovou analýzu, která není navíc stejně tak, jako korekce na pohlaví, vůbec uvedená v cílech práce?

Závěrečné hodnocení:

Práce je vypracována precizně, téměř bez formálních chyb. Předložená problematika asociační studie polymorfismů je aktuální, výsledky jsou podloženy pečlivou statistickou analýzou a použité metody a postupy jsou zcela adekvátní. Výsledky lze považovat za zajímavé, chybí přehledná tabulka, ve které jsou tyto výsledky porovnány s podobnými publikovanými. Pokud se některé významné asociace potvrdí, lze výsledky využít pro diagnostické účely.

Autorka i přes některé nesrovnalosti v definici cílů, v metodice, ve výsledcích a v publikační aktivitě jednoznačně prokázala předpoklady k samostatné vědecké práci.

Na základě svého kladného hodnocení **doporučuji kandidátskou disertační práci k obhajobě**. V případě úspěšné obhajoby **doporučuji, aby Mgr. Martě Kopečkové byl udělen akademický titul doktor** ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci, 13. června 2008

Prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc.