

Posudek na bakalářskou práci	
oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Michaela Schierová
	Datum: 2.9.2008
Autor: Lena Obeidová	
Název práce: Fokální segmentální glomeruloskleróza a gen <i>NPHS2</i>	
<input type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)	
<p>Autorka shrnuje klinické příznaky fokální segmentální glomerulosklerózy, která je v současnosti nejčastější příčinou nefrotického syndromu. Zabývá se příčinami vzniku onemocnění i jeho projevy na histologické úrovni. Svou pozornost soustřeďuje na gen <i>NPHS2</i>, kódující podocin, jeden z proteinů specifických pro glomerulární podocyty. Podává přehled známých mutací genu <i>NPHS2</i> a jejich fenotypových projevů. Zabývá se však i interakcemi podocinu s dalšími podocytárními proteiny.</p> <p>Téma práce je aktuální a autorka si zvolila velmi rozumnou strategii, kdy poměrně široké téma fokální segmentální glomerulosklerózy omezuje na analýzu genu <i>NPHS2</i>. Mutace v tomto genu navíc zvyšuje pravděpodobnost srdeční abnormality v dětském věku.</p>	
Struktura (členění) práce:	
<p>Práce je klasicky členěna na abstrakt, úvod, literární přehled a závěr, seznam použité literatury a seznam zkratk.</p> <p>Literární část má dobrou, logickou i vyváženou strukturu. Výkladu by pravděpodobně prospělo propojení kapitoly 6.4. o mutačních změnách podocinu s kapitolou 5: Gen <i>NPHS2</i>.</p> <p>Text doprovází 9 převzatých obrázků.</p> <p>V textu postrádám diskusi získaných informací nebo alespoň porovnání a shrnutí předložených dat. Nabízí se také porovnání podocinu s příbuznými proteiny nebo podocinů z různých organismů, které by přispělo k identifikaci funkčních domén proteinu.</p> <p>Velmi kladně hodnotím pečlivě zpracovaný seznam zkratk.</p>	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?	
<p>Autorka uvádí 51 literárních zdrojů, převážně v angličtině. Využila původní články, review i učebnici. Většina pramenů byla vydána po roce 2000, 3 práce z r. 2008.</p> <p>Autorka se bohužel nevyvarovala některých chyb, např. v seznamu literatury uvádí 3 články skupiny Kriz se sp.(1998), ale nelze rozlišit, které informace pocházejí z které práce.</p>	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?	

Práce neobsahuje vlastní výsledky.

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

Práce má velmi dobrou grafickou úroveň a působí přehledně. Velmi by jí prospěl vlastní obrázek struktury genu *NPHS2* ve vztahu k popisovaným mutacím a také obrázek shrnující interakce podocinu s ostatními proteiny.

Histologické obrázky by bylo vhodné doplnit šipkami, upozorňujícími na demonstrované fenomény.

V textu jsem nenalezla gramatické chyby a překlepy, stylistická úroveň práce je velmi dobrá.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Autorka splnila cíle uvedené v úvodu bakalářské práce i požadavky kladené na bakalářskou práci. Potvrdila, že je schopna pracovat s odbornou literaturou a získané informace předložit v ucelené formě. Velmi dobře se zhostila složité problematiky morfologické stavby nefronu a shrnula řadu informací o analýze mutací genu *NPHS2*. Rovněž se zaměřila na poznatky, které jsou relevantní z hlediska terapie fokální segmentální glomerulosklerózy.

Úroveň práce snižují některé závažné prohřešky v genetické terminologii, které uvádím v připomínkách.

Vzhledem k tomu, že v práci převažuje pasivní přístup autorky a chybí mi její pohled na celou problematiku, navrhuji hodnotit práci známkou velmi dobře.

Otázky a připomínky oponenta:

Otázky:

1. Jaká je frekvence výskytu fokální segmentální glomerulosklerózy v ČR? Jaký je podíl jedinců s mutacemi genu *NPHS2* v ČR?
2. V práci není vysvětlena hypotéza o existenci cirkulujícího permeabilního faktoru. Můžete předložit nějaká data, která by svědčila ve prospěch této hypotézy? Jak by tento faktor mohl ovlivnit fenotyp heterozygotů v genu *NPHS2*?
3. Můžete definovat rozdíl mezi chemokinem buněčného původu a růstovým faktorem (viz str. 13)?
4. Trochu mě zaráží citace McKenzie et al. 2007, která uvádí počet exonů genu *NPHS2*, přestože byl tento gen identifikován již v r. 2000. Jedná se o původní citaci nebo převzatou informaci?
5. Chybí mi korelace mezi polohou popisovaných mutací a funkčními doménami proteinu. Co je známo o struktuře podocinu – třeba myšího – má své homology i u nižších organismů, např. kvasinek?
6. V práci uvádíte, že někteří autoři mají námítky proti názoru skupiny Tsukagushi (2002), že mutace Arg229Gln zvyšuje pravděpodobnost výskytu fokální segmentální glomerulosklerózy. Jaké k tomu mají důvody? Str. 15
7. Které geny jsou závislé na transkripčním faktoru AP-1 (str. 18)?

Připomínky:

Termín mutační analýza spíš vyvolává dojem, že budete analyzovat fenotyp u indukovaných mutací. Raději bych zvolila termín analýza polymorfismu nebo detekce mutací apod.

Na str. 16 používáte nesprávné formulace: ..“rekurence onemocnění je u homozygotní a složené heterozygotní NPHS2 mutace mnohem méně častá než u heterozygotní mutace“.

Na str. 16: „Podocin se začíná exprimovat..“

Prosím, opravte uvedené formulace v textech BP.

Kapitoly 4.2.3. a 4.2.4. o vývoji FSGS by vhodně navázaly na kapitolu o klasifikaci FSGS podle vzniku. Struktura 4. kapitoly působí trochu zamotaně.

V kapitole 5.1. porovnáváte frekvence výskytu určitého polymorfismu v genu *NPHS2* u skupin nemocných a zdravých jedinců. Bylo by zajímavé výsledky vybraných studií spojit a statisticky je vyhodnotit. K tomu však chybí údaje o početnosti skupin. Máte je k dispozici?

Pokud používáte termíny nefron a nefrotický, měl by český název proteinu být nefrin místo nephrin.

V kapitole 6.3. by bylo užitečné doplnit obrázek porovnávající strukturu proteinu Neph1 s imunoglobuliny. Je pro tento protein také typický vysoký polymorfismus?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

velmi dobře

Podpis školitele/opponenta:

Michaela Schierová

Instrukce pro vyplnění:

- Prosíme oponenty i školitele o co nejstručnější a nejdůležitější komentáře k jednotlivým bodům (dodržujte rozsah), tučně vyznačené rubriky jsou povinnou součástí posudku.
- Při posuzování je nutno zohlednit požadavky stanovené pro vypracování bakalářských prací – viz <http://natur.cuni.cz/biologie/files/BZk-pravidla-11-12-2007.doc>
- Posudek se odevzdává (zasílá) v elektronické podobě na molbio@natur.cuni.cz (pro účely zveřejnění na internetu), a dále podepsaný v 1 výtisku (jako součást protokolu o obhajobě) na adresu:

Katedra genetiky a mikrobiologie

Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova

Viničná 5

128 44 Praha 2

Česká republika