

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : **Nina Ondrušková**

Název práce: **Studium transferinu jako markeru dědičných poruch glykosylace**

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekorresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Diplomová práce je jak po stránce obsahové tak i formální velmi dobře provedena. Chtěl bych upozornit na některé ukázkové kvality této práce: jsou to srozumitelně, velmi přesně a s veškerým detailem popsané experimentální postupy; pro lepší přehlednost jsou ve výsledcích uvedena jen relevantní data a zbytek je připojen jako příloha na konci práce. Přestože cíle byly poměrně náročné, diplomantka je splnila beze zbytků. Kromě jednoho překlepu, jsem nenašel žádnou formální chybu.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

Je zřejmé, že diagnostika CDG na základě analýsy transferinu nepokrývá všechny druhy poruch glykosylace a navíc mutace v samotném proteinu (případ pacienta P1) může zkomplikovat analýsu. Proč se pro diagnostiku používá protein s tak velkou hmotností jako je transferin (679 aminokyselin) ? Bylo by možné použít jiný jednodušší sérový glykoprotein? Proč se nesleduje paralelně profil glykosylace alespoň dvou glykoproteinů? Tím by byl vyloučen vliv mutace v samotném proteinu na výsledek analýsy.

V profilu sialovaných isoform transferinu "zdravých" kontrolních hodnot (str. 51) je nejvíc zastoupena isoforma se 4 terminálními sialovými kyselinami, a pak jsou výrazně méně zastoupeny isoformy s větším či menším počtem zbytků kyseliny sialové. Platí to stejně i pro některé jiné sérové glykoproteiny?

Existují komerčně dostupné endoglykosidasy, které dokáží téměř kvantitativně odštěpit oligosacharidy od proteinové kostry (existují i šetrné chemické metody se stejným výsledkem). Nebyla by snazší následná analýza odštěpených oligosacharidů, čímž by odpadl případný problém se samotným proteinem ? Navíc oligosacharidy jako nízkomolekulární látky by se daly analyzovat modernějšími výkonnými metodami jako je např. MS/MS.

Je zřejmé, že diagnostika CDG s využitím současně zavedených metod, je velmi náročná. Můžete odhadnout, kolik procent pacientů by bylo diagnostikováno, kdyby byly tyto vámi zavedené metody použity pro "screening" CDG ? Jaká je perspektiva diagnostikovaných pacientů? Jsou alespoň pro některé typy možné způsoby terapie ? Je možná prenatální diagnostika v postižených rodinách ?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace : 1 (A)

Datum vypracování posudku: 9.9.2010

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Befekadu Asfaw Debela, CSc.
Ústav dědičných metabolických poruch
1. lékařská fakulta Univerzita Karlova v Praze
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

