

Katedra antropologie a genetiky člověka, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Oponentský posudek na diplomovou práci

STUDIUM EXPRESE PLACENTÁRNĚ SPECIFICKÝCH MICRORNA U PACIENTEK SE SPONTÁNNÍM PŘEDČASNÝM PORODEM A PŘEDČASNÝM ODTOKEM PLODOVÉ VODY (PPROM)

Autor: Bc. Iva Vintrová

Školitel: Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, Ph.D., 3. LF UK

Oponent: RNDr. Pavlína Daňková, Ph.D.

Předkládaná diplomová práce vypracovaná pod vedením prof. Ilony Hromadníkové navazuje na dlouholetý výzkum úlohy placentárně specifických miRNA v těhotenských komplikacích prováděný na pracovišti školitelky. Spontánní předčasný porod a předčasný odtok plodové vody, na které se předkládaná práce zaměřuje, jsou považovány za jedny z nejčastějších těhotenských komplikací.

Práce o rozsahu 81 stran je členěna do 11 kapitol včetně úvodu a seznamu citovaných literárních pramenů. Práce je dále opatřena českým a anglickým abstraktem a klíčovými slovy a seznamem zkratk.

Z formálního hlediska práce splňuje všechny náležitosti. Struktura a členění jsou standardní. Teoretický úvod čítá 37 stran; vlastní práce, tedy shrnutí cílů, popisu materiálu a metod, vlastní výsledky, diskuze a závěr, je prezentována na 32 stranách (plus dalších 12 stran je věnováno seznamu literatury). Text je psán srozumitelně a čtivě, bez jazykových prohřešků proti pravopisu a syntaxi. Oceňuji velmi dobře koncipovaný a výstižný teoretický úvod, v němž je problematika rozebrána na několika úrovních. Z formálních náležitostí je opravdu málo co vytknout, ale abych jen nechválila: Někdy se nepodařila práce se zkratkami (v ojedinělých případech není zkratka vysvětlena při prvním použití v textu, v seznamu zkratk naštěstí figuruje); v seznamu literatury by měly být citace uvedeny v plném rozsahu (všichni autoři).

Poznámky či připomínky

- Pro odborníky na regulaci genové exprese je struktura a tvorba miRNA dnes jistě známa. Tato práce je však zajímavá i pro lékaře a klinické pracovníky, proto by bylo vhodné pro snazší představu popis struktury microRNA doplnit obrázkem stejně jako bylo učiněno v případě jejich geneze.
- Výsledky v grafické podobě, jak jsou prezentovány (bez dílčích popisů a vysvětlení) by bylo vhodnější zařadit na konec práce jako přílohu.

Otázky týkající se koncepce či samotného zpracování/experimentálního provedení práce:

- Na základě čeho bylo vybráno 15 miRNA studovaných v této práci?
- Některé práce již výsledky analýz miRNA přítomných u PTB a PPRM publikovaly. Přestože často vycházely primárně z rozsáhlých výsledků microarray, které poté ověřovali citlivější metodou QPCR, nálezem u zkoumaných patologií bylo vždy jen malé množství miRNA up- nebo downregulovaných oproti fyziologickým graviditám. V čem je tato práce oproti těm publikovaným jiná? S čím autorka do výzkumu vstupovala, proč předpokládala, že zjistí něco nového/jiného...? Jistě nebylo cílem jen ověřit, zda na českém vzorku budou výstupy stejné...
- Autorka uvádí, že se zabývala pouze těmi predikovanými cíli studovaných a u PTB či PPRM odlišně exprimovaných miRNA, které by na základě dostupných údajů měly hrát úlohu v patogenezi PTB a PPRM. Znamená to, že u miR-516b-5p, miR-518b, miR-524-5p a miR-526b-5p nefigurují žádné cílové geny, jejichž produkty by mohly vystupovat v rozvoji těchto těhotenských komplikací? Soudím dle toho, že jim není v diskusi dán žádný prostor.
- Jak lze ověřit, zda vysledované miRNA opravdu mají úlohu v daných patologiích, a zejména JAKOU úlohu? Jaké další experimenty by autorka navrhla provést, aby mohla podpořit zjištěná fakta?

Dotazy cílené do teoretické části práce:

- Na str. 26 autorka zmiňuje roli alarminů. Co to je, jakou přesně mají funkci, prosím o uvedení příkladů.
- Na str. 19 se uvádí, že v závislosti na míře komplementarity miRNA k cílové mRNA nastává jeden nebo druhý způsob posttranskripční regulace, buď inhibice translace, nebo degradace mRNA. Který způsob regulace vyžaduje vyšší míru komplementarity? Ví se, proč tomu tak je?
- Nerozumím prohlášení na str. 20 týkající se miR-369-3: Jak funguje aktivační funkce této miRNA? Zdá se, že se nejedná o pouhou pasivní schopnost, tedy důsledek snížené exprese dané miRNA...
- Genetická výbava buněk amniových obalů je stejná jako genetická výbava matky, plodu nebo se od obou bude lišit? (str. 31, „byl zkoumán genotyp v buňkách amnionu“, Fujimoto et al. 2002)
- Zarážející je použití termínů rasa/rasový rozdíl. Jak autorka termín rasa definuje? Ptám se s ohledem na jeho použití na str. 30, kde se píše o „odlišném složení testované populace (genetickém i rasovém)“.

Předkládaná diplomová práce své vytčené cíle splnila a jako pilotní studie přispěla k rozšíření znalostí o úloze miRNA ve vybraných těhotenských komplikacích. Po uspokojivém zodpovězení dotazů a úspěšné obhajobě navrhuji klasifikovat práci jako výbornou.

V Praze dne 9.9.2016