

# OPONENTSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

zpracovala: Mgr. Halina Šimková

název práce: Genetická determinace a dědičnost kraniofaciálních znaků na základě vybraných lokusů DNA

autorka práce: Kristýna Králíková

Studentka Kristýna Králíková si pro svou diplomovou práci vybrala téma velmi aktuální, spadající do oblasti tzv. DNA phenotypingu, kdy je cílem nalézt silné asociace mezi určitými genetickými markery a fenotypovými znaky, což posléze umožní predikovat podobu těchto fenotypových znaků pomocí analýzy DNA. Výběr tématu považuji za šťastný zejména proto, že to studentce umožnilo seznámit se průřezově jak s metodikou studia kraniofaciální morfologie, tak s metodami analýzy SNP lokusů, a to jak teoreticky, tak prakticky.

Cíle práce jsou srozumitelně definovány a jsou splnitelné, koncept zpracování je jednoduchý a logický, což je u diplomové práce vždy povzbuzující. Práce je pilotní studií budoucího projektu, studentka se proto zaměřila pouze na úzký výběr testovaných SNP polymorfismů a na relativně malý soubor zkoumaných rodin. Z hlediska objemu práce, který musela zvládnout, byl tento rozsah více než dostatečný, nicméně (jak ostatně sama v závěrech práce konstatuje), vedlo to k horší relevantnosti některých zjištění.

Práce je standardně strukturována, má přiměřený rozsah, literární část obsahuje všechny informace nezbytné k pochopení praktické části. Velmi kladně hodnotím jazykovou úroveň práce: autorka se vyjadřuje přesně a srozumitelně, text je věcně správný, odborně na výborné úrovni, a přitom je čtivý. Obrazová dokumentace je přiměřená, přehledná. Práce cituje velké množství původních pramenů, formát citací je správný.

Design analýzy vybraných SNP je dobrý, přiměřený možnostem laboratoře, autorka zde prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Některé výhrady mám ke statistickému zpracování dat. Hodnocení HWE pomocí klasického testování nulové hypotézy obecně nepovažuji za šťastné, u takto malého souboru bych jednoznačně považovala za vhodnější bayesovský přístup. Kvituji ovšem s povděkem, že sama autorka na problém malého souboru poukazuje, když diskutuje příčinu zamítnutí HWE u jednoho z testovaných lokusů. Stejně tak testování vazebné nerovnováhy pomocí MLE je u malých souborů zkreslené směrem k zamítnutí nulové hypotézy; řešením je opět použití bayesovských metod. Toto nicméně nepovažuji za výhradu v pravém smyslu slova, neboť postupy použité studentkou jsou v odborných studiích k tomuto typu analýz běžně užívány (a podílejí se tak na prohlubování replikační krize v biologických a medicínských oborech), spíše je to podnět k úvaze pro další práci.

Dva z testovaných SNP autorka identifikovala jako asociované s některým z kraniofaciálních parametrů. U polymorfismu rs6569759 byl identifikován vliv na šířku oka a vzdálenost očí, polymorfismus rs4648379 dle autorky ovlivňuje levostranný rozměr pronasale-chelion a vzdálenost nasion-chelion. Tato konstatování považuji za nepřiměřeně silná; s ohledem na to, že

- a) výsledky jsou získány na velmi malém souboru

- b) hypotézy o dané asociaci autorka nepostuluje předem a nereferuje k nim žádný pramen, tedy jsou *post-hoc* na základě výsledku analýzy
- c) překvapivě se u ženského a mužského pohlaví objevuje opačný trend účinku alely
- d) testováno bylo pomocí zamítnutí nulové hypotézy, tedy bez možnosti jakkoliv pracovat s *prior probability* dané asociace

což v souhrnu bohužel představuje skok na vidle falešné positivity, považovala bych za vhodné výsledky v tuto chvíli referovat výhradně jako suspektní asociace a před vyslovením jakéhokoli silnějšího závěru tuto skutečnost ověřit/vyvrátit testováním na souboru výrazně většího rozsahu.

Přes uvedené výhrady k interpretaci získaných dat ovšem považuji práci jako celek za velmi zdařilou, oceňuji, že autorka si vybrala takto nelehké téma a konstatuji, že se s ním vypořádala se ctí. Případné otázky ponechávám na plénu. Práci navrhuji hodnotit známkou **výborně**.

V Plchu 11.2.2018

Halina Šimková