

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: Bc. Soňa Kollinerová

Název práce: Změna exprese mikroRNA u pacientů s B-CLL

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	celkový rozsah diplomové práce, vyváženost rozsahů jednotlivých částí a jejich strukturovanost	5
2	kvalita literární rešerše (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	5
3	výstižnost formulace základního problému a cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše	5
4	logika postupu při vlastní výzkumné práci	4
5	úplnost popisu používaných metodik	5
6	experimentální náročnost práce	5
7	úroveň zpracování experimentálních dat (zaokrouhlování, statistické odhady chyb, vylučování odlehlých výsledků, volba matematických modelů pro prokládání závislostí)	5
8	adekvátnost interpretace získaných výsledků	4
9	způsob zhodnocení významu práce a jejího začlenění do kontextu dosavadního výzkumu na pracovišti a ve světě	5
10	výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	5
11	grafická úprava textu a obrázků	5
12	jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	5
13	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	3
14	správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	5
Celkem bodů		66

max
70

Konkrétní připomínky a dotazy (možno připojit samostatný list)

A) Formální připomínky:

- 1) Asi nejvýznamnějším faktickým překlepem je opakované začlenění působků buněk imunitního systému – cytokinů - do skupiny cytokininů (str.11, str.38).
- 2) U citace z internetového zdroje by bylo vhodné uvést webovou adresu a datum stažení (viz. třetí citace: American Cancer Society).
- 3) Zároveň neshledávám vhodné použití obratu „vhodná léčba 1.linie pro nemocné.“ str.21, vhodnější by bylo asi „...lék první volby...“.
- 4) Dále kultivační lahev určitě nemá objem 75 cm² (str.43).

5) Str.54 – nevhodně formulovaná věta: „Cytarabin při aplikaci na HepG2 buňky nevykazoval cytotoxicitu a genotoxicitu při použití 10, 50 ani 100 μ M koncentrace (Severin at al., 2003), což se v případě toxicity potvrdilo i v našem experimentu.“ Působí dojmem jakoby diplomantka měřila oba typy toxicit, ve vedlejší větě už však nespecifikuje jakou.

6) U obrázků zejména v části výsledky chybí plnější popis, např. použité koncentrace, doba inkubace.

B) Z věcné stránky věci mám následující dotazy:

1) Z jakých dat plyne tvrzení, že „Signifikantně vyšší hodnoty normalizované miR-15a byly zjištěny u pacientů bez bialelické delece 13q.“ ? – str. 49 (druhý odstavec, 4. řádek shora) – nemohu nalézt odkaz na data !!!

2) Použití transfekčních činidel XtremeGENE a Lipofectamine 2000 vedlo k poklesu viability, což je vzhledem k použitým doporučeným koncentracím dle výrobce (Lipofectamine 2000, Invitrogen) zvláštní.
Snažila se studentka o bud' reklamaci či snížení množství transfekčního činidla?

3) Je snížení exprese miR-29b v HeLa buňkách mifepristonem v kombinaci s dexamethasonem ve srovnání s dexamethasonem samotným statisticky významné? (str. 57, Tabulka 7)
věta str.59 – „Následné působení azacytidinu způsobilo snížení viability HepG2 buněk, ...“ - Je vliv azacytidinu na snížení viability statisticky významné? – pokud ano, proč není v obr.22 – str.61 – signifikance ?

4) Co se účinků mifepristonu v HepG2 na toxicitu etoposidu týče, zvažovala studentka i zapojení jiného receptoru? Jakým způsobem diplomantka očekávala, že by aktivovaný glukokortikoidní receptor mohl ovlivňovat toxicitu etoposidu v HeLa buňkách ?

5) Jaký mělo význam použití buněčné linie se stabilně exprimovaným tetracyklinovým represorem?

6) Léčba takřka jakýchkoliv leukémií je často založena na aktivaci glukokortikoidního receptoru, např. prednisonem či dexamethasonem. Tyto látky vykazují, jak sama diplomantka zmiňuje, lymfolytický efekt.

Proč nebyl použit buněčný model odvozený od lymfocytů, na kterém by experimenty získaly větší relevanci zejména pak v kombinaci s daty z pacientů?

Jaká je koncentrace dexamethasonu, která indukuje v HeLa buňkách apoptotický efekt?

Chyby, které je nutno opravit

Formou errata doporučuji opravit zejména cytokininy za cytokiny a pak výsledky podporující tvrzení viz B1.

Závěr: práci doporučuji k obhajobě

V Olomouci dne: 13.5.2011

Podpis: Radim Vrzal