Posudek oponenta diplomové práce

Autor práce: **Bc. Tereza Valterová**
Název práce: **Profil mikroRNA u cirkulujících plazmatických buněk pacientů s monoklonálními gamapatiemi**
Jméno oponenta: **doc. Mgr. Jiří Šána, Ph.D.**

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-3)
1	celkový rozsah diplomové práce, vyváženost jednotlivých částí a jejich strukturovanost	2
2	kvalita literární rešerše (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	2
3	výstižnost formulace základního problému a cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše	2
4	logika postupu vlastní výzkumné práce	3
5	úplnost popisu používaných metodik	3
6	experimentální náročnost práce	2
7	úroveň zpracování experimentálních dat (statistické odhady chyb, vylučování odlehlých výsledků, volba matematických modelů pro prokládání závislostí)	3
8	adekvátnost interpretace získaných výsledků	3
9	způsob zhodnocení významu práce a jejího začlenění do kontextu dosavadního výzkumu na pracovišti a ve světě	3
10	výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	3
11	grafická úprava textu a obrázků	3
12	jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	3
13	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	2
14	správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratek časopisů)	3
	Celkem bodů	**37**

Konkrétní připomínky a dotazy připojte na samostatný list

Závěr (celkové stručné zhodnocení):

práci doporučuji k obhajobě a navrhuji známku:

Navržená známka: výborně

V Brně dne: 16.6.2022

……
Podpis oponenta

1 výborně; 1,5 velmi dobře; 2 dobře; 2,5 uspokojivě; 3 vyhovující; 4 nevyhovující

Diplomová práce autorky Bc. Terezy Valterové vypracovaná na téma „Profil mikroRNA u cirkulujících plazmatických buněk pacientů s monoklonálními gamapatiemi“ plně odpovídá požadavkům na tento typ práce. V teoretické části, kde autorka formou literární rešerše zpracovává na 20 stranách témata mnohočetný myelom, plazmocelulární leukémie a mikroRNA, odkazuje na množství více či méně recentních, avšak relevantních odborných prací. Tato část je zpracována po odborné stránce kvalitně a velice čtivě. Celá práce je na dobré gramatické úrovni – překlepy se vyskytují ojediněle a nekazí celkový dojem z práce. Z jazykového pohledu bych pro příště pouze doporučil nahrazovat anglikanismy za české výrazy, pokud takové existují a jsou v české odborné literatuře ustálené – např. pojem „ready“ (uváděný v souvislosti se sekvenováním) lze jistě nahradit výrazem „čtení“, který se v odborné literatuře běžně vyskytuje. V teoretickém úvodu ovšem negativně hodnotím nedostatečně zpracovanou kapitolu shrnující současné poznatky o významu mikroRNA u mnohočetného myelomu a plasmocytární leukémii – text týkající se této problematiky zaujímá pouze 9 řádků ze zmíněných 20 stran textu, ačkoliv se jedná o hlavní téma práce. Tato problematika mohla nahradit například text o historii výskytu a objevu mnohočetného myelomu, který pro tuto práci není nezbytný.

Cíle diplomové práce by mohly být definovány pečlivěji. Např. vyjádření: „Výsledky validovat na kandidátních miRNA pomocí RT-qPCR”, se jeví jako nesmyslné, uvážíme-li, že za zmiňovaný výsledek explorativní fáze považujeme právě ony kandidátní mikroRNA, které budou na základě sekvenačních dat vykazovat rozdílnou expresi.

Metodická část je zpracována pečlivě a detailně. U metodik, které autorka sama neprováděla, avšak jsou nutné pro správné pochopení a interpretaci výsledků, je tato skutečnost uvedena, což považuji za zcela správné a nikterak to nesnižuje kvalitu práce a vlastní přínos autorky. Naopak to poukazuje na fakt, že autorka spolupracovala na tématu s dalšími odborníky, což je v současném výzkumu naprostá nutnost.

Výsledky jsou zpracovány přehledně, grafy jsou vykreslovány správně. Zde bych pouze upozornil, že v Tabulce č. 22 by bylo vhodné kromě průměrných hodnot koncentrací a čistot RNA uvádět rovněž max. a min. hodnotu nebo ještě lépe hodnoty odpovídající Q1 a Q3 kvartilům rozložení dat – umožňuje to lépe posoudit kvalitu RNA jednotlivých vzorků. To samé se týká Tabulky č. 23.

Diskuze zaujímá celkem sedm stran, avšak první dvě strany považuji v diskuzi za zcela zbytečné, jelikož se v podstatě nejedná o diskuzi výsledků, ale pouze o rekapitulaci teoretických poznatků, cílů a metodiky. Na zbývajících pěti stranách jsou již správně diskutovány dosažené výsledky, které jsou zasazovány do kontextu současných poznatků. Závěr diskuze obsahuje krátké komplexní zhodnocení práce, přičemž zde autorka zmiňuje jak její přednosti, tak i nedostatky, což považuji ze strany autorky za správný kritický přístup a oceňuji to.

Kapitoly Úvod a Souhrn dobře vystihují téma práce a dosažené výsledky.

Otázky:

1) Mohla by autorka vysvětlit, proč byly ke statistické analýze NGS dat vybrány pouze miRNA s minimálně 1 readem (lépe „čtením“) v nejméně 10 vzorcích?
2) Na základě jakých expresních dat a jakého algoritmu jste vybrala miR-107 jako referenční molekulu pro normalizaci RT-qPCR dat? Pokud to bylo na základě sekvenačních dat z této práce, nemyslíte si, že počet sekvenovaných vzorků byl příliš malý, aby mohl dobře reflektovat variabilitu exprese jednotlivých miRNA? Nebylo by v tomto případě vhodnější zvolit referenční gen na základě literatury? Jsou nějaké takové molekuly z literatury známé?
3) Můžete lépe vysvětlit popisek Obrázku č. 8, kde mimo jiné uvádíte následující: „Tato párová analýza však neprokázala žádné statisticky významné rozdíly v expresi miRNA mezi skupinami. Pro tuto mapu je upravená hodnota $p<0,05$.“ Pokud jsou v heat-mapě uvedeny molekuly s upravenou hodnotou $p<0,05$, jedná se dle mého názoru o významně rozdílně exprimované molekuly.
4) Jak si vysvětlujete, že jste nepozorovala významné rozdíly v expresi miRNA mezi párovými vzorky plazmatických buněk získaných z kostní dřeně a cirkulujících plazmatických buněk, ačkoliv se lze domnívat, že cirkulující plazmatická buňka musela v procesu „odpoutání se“ od svého mikroprostřední v kostní dřeni projít na molekulární úrovni značnými změnami.