



RNDr. Martina Dalíková, Ph.D.
Přírodovědecká fakulta
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Branišovská 1760
370 05 České Budějovice

Oponentský posudek na diplomovou práci Bc. Terezy Kutilové s názvem

Významné genetické faktory asociované s výskytem vybraných psychiatrických diagnóz v české populaci

Předložená diplomová práce se zabývá analýzou vybraných alel genů asociovaných s výskytem demence. Práce má klasické členění a je psána čtivou formou s minimem chyb a překlepů, které se však v některých místech akumulují (asi v důsledku vyčerpání při psaní).

Úvod obsahuje zajímavé informace o typech demence a rizikových faktorech jejího vzniku. Zde bych vytkla akorát absolutní absenci zdrojů na první straně ke zde uvedeným informacím a také přejetý obrázek 2 mohl mít české popisky. Cíle jsou jasně definovány. Metodika je přehledně uspořádána, bohužel zde ale chybí řada podle mne důležitých údajů, např. koncentrace používaných primerů, DNA, DMSO. Na tomto místě bych se také ráda dotázala, zda byla reakce po amplifikaci cílové sekvence nějak přečišťována před restrikcí štěpením. V metodice také chybí podrobnější údaje ke zvoleným statistickým metodám (což je částečně napraveno v kapitole výsledky). Jaký byl například použitý počet permutací u CCA, je hodnota P počítána jen pro první osu (nebo pro všechny)? (pokud bylo použito základní nastavení programu Canoco5, i to by mělo být v textu zmíněno).

Výsledky laboratorních analýz jsou zpracovány přehledně, vytkla bych ale chybějící popisky některých os u grafů a u obrázků gelů bych ocenila spíše popisky u velikostního markeru místo jednotlivých proužků ve vzorcích. Velmi mi zde ale chybí lepší zpracování dotazníků ve formě tabulky nebo grafů. Autorka některé výsledky dotazníkového šetření částečně zmiňuje v textu, ale to je nekompletní a pro čtenáře trochu chaotické. Co se týče statistického zpracování výsledků, asociace demence a některého zkoumaného genotypu je samostatně testována jen pro gen *COMT*, proč? U souhrnné analýzy všech vlivů, nepovažuji za šťastné zahrnutí dotazníkových dat o vnějších vlivech. Vzhledem k absenci těchto údajů pro kontrolní skupinu to nepřináší mnoho informací (jak autorka sama později diskutuje) a navíc to dané grafické znázornění (obr. 13) činí nepřehledným. Možná by bylo dobré data z dotazníků využít na jemnější dělení typů demencí podle doby nástupu. Pokud jsem se v obrázku 13 neztratila, tak nemohu souhlasit se všemi interpretacemi této celkové analýzy popsané v posledním odstavci na str. 38, např. asociace mezi příležitostným pitím alkoholu je podobně silná u Alzheimerovy choroby jako u jiných typů demence. Jak ve výsledcích, tak v diskusi, se občas vyskytuje použití termínů jako signifikantní nebo korelace, aniž by tato slova byla podložena patřičnými výsledky statistické analýzy. Bylo by tedy dobré vybrat buďto jiná slovní spojení nebo doplnit statistiku. Diskuse je jinak opět čtivě psaná, obsahuje sice řadu rekapitulací, ale autorka se tu statečně snaží vypořádat s malým vzorkem a chybějícími kontrolními daty. Poukazuje také na potenciálně zajímavé možnosti dalšího výzkumu.

Kromě výše zmíněných otázek bych se autorky ještě ráda zeptala na následující dotazy:

- 1) Na gelu na obr. 8 je kratší proužek u obou heterozygotů výrazně slabší, má proto autorka nějaké vysvětlení?



- 2) U výsledků CCA vizualizovaném na obr. 12 jsou uvedeny dvě P hodnoty, co každá z nich znamená?
- 3) Genotyp E4/E4 genu *APOE* byl pozorován pouze u pacientů s Alzheimerovou demencí, přesto na obr. 13 zde není žádná očividná asociace, má pro to autorka nějaké vysvětlení?
- 4) Kdybyste musela z výsledků na obr. 13 vybrat jeden genotyp, který má ochranný vliv proti demenci, který by to byl?
- 5) Pokud byla CCA dělána pro všechny geny, jaké byly její výsledky a kolik procent pozorované variability jednotlivé geny popisují?

Na závěr svého posudku bych ráda konstatovala, že autorka splnila převážnou většinu vytyčených cílů a přes některé výše zmíněné výhrady tato diplomová práce splňuje požadavky kladené na tento typ prací, a proto ji jednoznačně doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích, 20. 5. 2021



Martina Dalíková