



POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Petra Slámová: Kvantifikace genové exprese genu *Plzf* u potkaního modelu metabolického syndromu a hypertenze (školitel: MUDr. František Liška, Ph.D.)

Diplomová práce se zabývá vysoce aktuální problematikou genetické analýzy metabolického syndromu u modelového organismu, spontánně hypertenzních potkanů kmene SHR a od nich odvozených kongenních kmenů a podlinií. Předchozí experimenty poskytly důkazy pro existenci genetické determinanty pro krevní tlak, hypertrofii levé komory srdeční a poruch metabolismu tuků a glukózy na chromozomu 8. Pomocí analýz minimálního SHR.PD kongenního kmene byl odhalen *Plzf* jako nejslibnější kandidátní gen pro výše zmíněné fenotypy. Protože sekvenační analýzy neodhalily podstatné mutace v kódující oblasti *Plzf* genu mezi kmeny SHR a PD, lze předpokládat, že při determinaci hemodynamických a metabolických fenotypů bude hrát důležitou úlohu diferenciální exprese *Plzf* během ontogeneze. Právě touto problematikou se diplomová práce zabývá, když byla testována exprese *Plzf* v orgánech izolovaných z kmenů SHR a SHR-Lx (PD5 podlinie), které jsou geneticky shodné a liší se pouze v 788 kb diferenciálním úseku chromozomu 8 nesoucím 7 genů. Zatímco v orgánech izolovaných z potkanů starých 1 den byla tendence ke zvýšené expresi *Plzf* u kmene SHR ve srovnání s kongenním kmenem (statisticky významná v případě nadledvin), v orgánech izolovaných z potkanů starých 4 dny byla naopak statisticky významně nižší exprese *Plzf* u kmene SHR ve srovnání se stejně starými potkany kongenního kmene. Diskuze výsledků popisuje možné mechanismy diferenciální exprese *Plzf* v patogenezi hypertenze a srdeční hypertrofie a možné vysvětlení opačných výsledků při srovnání exprese u jednodenních a čtyřdenních potkanů.

Menší problémy jsou v hodnocení statistické významnosti: například u exprese v srdci u jednodenních potkanů se uvádí „Hladina významnosti p je 0,28074. Vzhledem k vysoké hodnotě hladiny významnosti nelze výsledek označit za signifikantní“. Hladina statistické významnosti není v tomto případě vysoká. Podobné chyby se opakují i dalších případech.

Tato rozsáhlá diplomová práce je velmi dobře zpracovaná a získané výsledky budou využity v připravovaných publikacích o úloze *Plzf* v patogenezi hemodynamických a metabolických poruch. Proto doporučuji práci k přijetí a navrhuji ji ohodnotit známkou výborně.

V Praze dne 19. července 2010

Ing. Michal Pravenec, DrSc.