



Posudek disertační práce

Student: Ing. Helena Kovaříková
Disertační práce: Epigenetic Alternations in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Potential Biomarkers
Školitel: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.
Školící pracoviště: Ústav klinické biochemie a diagnostiky
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Předložená práce je zaměřena na studium MikroRNA u dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku. Byly aplikovány metody na principu RT-PCR a NGS pro měření exprese vybraných MiRNA. Metodika byla aplikována na vzorky pacientů a srovnána s vybranými kontrolními.

Samotná práce obsahuje teoretickou část zaměřenou na popis jednotlivých typů studovaných karcinomů, MiRNA, jeho biogenesi, významu u studovaných karcinomů a souvislosti s metylací DNA. Experimentální část obsahuje popis vzorků, klinických informací a používaných metod pro analýzy. Ve výsledcích jsou pak prezentovány exprese vybraných MiRNA u sinusonálního a orofaryngeálního karcinomu.

Pozitivně hodnotím předloženou práci jak po odborné, tak i jazykové stránce. Rád bych zde vyzdvihнул vysokou úroveň statistického zpracování dat, včetně použití mnohorozměrných statistických metod. Výsledky mají potenciál být uplatněny v klinické praxi pro laboratorní diagnostiku v dané oblasti.

Autorka se podílela na devíti článcích publikovaných v prestižních zahraničních časopisech s impaktním faktorem, kde 2x jako první autor a 4x jako druhý autor.

Na základě výše uvedených skutečností doporučuji, aby byla práce přijata k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul PhD dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.



Dotazy k diskuzi a připomínky

- 1) Proč bylo pro základní testování hypotéz použito Fisherova testu místo obvykle používaného t-testu, či jeho neparametrické varianty? (např. Tabulka 7, zde chybí v popisku vysvětlení sloupce „FC“).
- 2) Vzhledem k omezenému počtu vzorků by ROC křivky (např. obr. 15) mohly obsahovat také zobrazení confidence intervalu samotné křivky.
- 3) Mohla byste prosím přiblížit princip logistické regrese, která byla použita pro výpočet kombinované ROC z několika MiRNA?
- 4) V tabulce 8 jsou uvedeny p hodnoty korelace pro jednotlivé MiRNA. Byla by však také přínosná hodnota samotného korelačního koeficientu, který se může pohybovat v oblasti nízké/střední/silné korelace ($<0,5$ / $<0,7$ / $>0,7$).
- 5) Teplotní mapy použité v práci jsou pouze jednou z variant, jak prezentovat data pomocí mnohorozměrných metod. Zde by byly možné varianty ne/supervizovaných metod (PCA, OPLS-DA, Vulkánové grafy), které umožňují různé pohledy na seskupování vzorků. (Např. obr. 22 a 23 neobsahují popisky y-os, což ani není reálné při tomto zobrazení).
- 6) Byla pro statistické metody aplikována transformace dat? Např. logaritmicizace dat za účelem normálního rozdělení, případně škálování dat?

V Olomouci dne 28. srpna 2019

doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D.