



Univerzita Palackého
v Olomouci

Posudek disertační práce

Student: Mgr. Ing. Ivana Baranová
Disertační práce: Epigenetic Regulation of Adhesive Molecules in High-Grade Serous Ovarian Carcinoma

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 oblast studia přítomnosti methylované DNA u pacientů s ovariálním karcinomem. Za tímto účelem byly optimalizovány metody na principu PCR. Za pomoci této metodiky byly studovány geny kódující adhezní molekuly. Vyvinutá metodika byla aplikována na vzorky pacientů a srovnána s vybranými kontrolními. Dále byla sledována souvislost methylačních změn DNA s dlouhodobým přežíváním pacientů s onemocněním.

Samotná práce obsahuje teoretickou část zaměřenou na ovariální karcinom, jeho epigenetiku a význam adhezních molekul. Experimentální část obsahuje detailní popis používaných metod pro analýzy. Výsledky pak prezentují přítomnost methylace u vybraných genů, přičemž jako slibná se jeví kombinace 4, která vykazuje velmi dobrou sensitivitu/specificitu. Předložená práce má velmi dobrou vědeckou i stylistickou úroveň. Navíc výsledky mají potenciál být uplatněny v klinické praxi pro diagnostiku ovariálního karcinomu.

Autorka se podílela na jedenácti článcích publikovaných v prestižních zahraničních časopisech s impaktním faktorem, kde 2x jako první autor a 2x 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) U tabulky 1 není uveden přehled přežívání pacientů s jednotlivými formami ovariálního karcinomu, můžete toto prosím ukázat a případně komentovat?
- 2) Jaký máte názor na diagnostický potenciál MiRNA ve srovnání s Vámi vyvinutou metodikou (výhody/nevýhody metod)?
- 3) Můžete prosím více přiblížit epigenetický přístup léčby OC za pomoci purinových analogů?
- 4) Vzorky byly na pracovišti sbírány a uchovávány po dobu 18ti let. Jak je to s jejich stabilitou?
- 5) Senzitivita metody 88,5 % při použití kombinace 4 genů je velmi nadějná pro diagnostické účely. Plánujete confirmaci těchto výsledků? Jaký odhadujete diagnostický potenciál pro brzká stadia OC?

Formální připomínky:

- 1) V práci chybí výčet publikací autorky, který se přímo vztahuje k dané dizertační práci.
- 2) Z mého pohledu chybí v popisu pacientů klasifikace jednotlivých tříd, i když je zde odkaz.

V Olomouci dne 28. srpna 2019

doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D.