



POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Mechanisms of immune dysregulation leading to inflammatory bowel disease

Bc. Klára Horáčková

Diplomová práce Bc. Kláry Horáčkové, kterou jsem vedla jako školitel, měla za cíl hledání genetických aberací imunitního systému, které by mohly být podkladem zánětlivého postižení střev (IBD) u dětí. Práce se zabývala dosud málo standardizovanou částí analýzy dat ze sekvenace exomu (WES), kterou je filtrování genetických variant a určení jejich významu pro rozvoj choroby. Cílem bylo porovnání několika algoritmů bioinformatického zpracování dat, vybrání nejúčinnějšího postupu a snaha o určení genetického podkladu u dětí IBD, spolu se segregací analýzou nalezených variant.

Zpracování diplomové práce

Celková struktura práce je přehledná a obsahově odpovídá všem požadavkům. Jazyková úroveň (angličtina) je slušná, ale v případě publikování by zasloužila profesionální korekci.

Teoretický úvod

Literární přehled má logickou strukturu a ve srovnání s většinou ostatních diplomových prací, které jsem recenzovala, je velmi obsáhlý, s množstvím citací literárních zdrojů. Pozitivně hodnotím podrobný rozbor genetického podkladu postižení jednotlivých komponent imunitního systému.

Materiál a metody

Metody identifikace variant jsou popsány adekvátně.

Výsledky:

Významným výsledkem je samotné vytvoření postupu identifikace variant, který umožní časnou a rychlou diagnostiku těchto pacientů v budoucnu. Toho bylo dosaženo porovnáním několika postupů bioinformatické analýzy a vybráním nejlepší kombinace nástrojů. Studentka zde prokázala samostatnost, schopnost orientace v nových postupech a velmi dobrou a kritickou práci s literaturou, která je pro tuto část analýzy nezbytná (vytváření virtuálních panelů, interpretace kausality nalezených variant). Klinicky důležitým výsledkem je pak popsání několika variant v genech účastnících se imunitní regulace. To může pomoci k nastavení vhodné cílené léčby u těchto pacientů.

Diskuse a závěr:

Diskuse je podrobná a oceňuji, jak uvádí vlastní výsledky do kontextu literatury. Podobných studií zatím existuje málo, ale celková proporce identifikovaných variant v této práci je podobná dosud publikovaným souborům.

Celkové hodnocení:

Studentka se k diplomové práci stavěla velmi zodpovědně, prokázala velkou míru samostatnosti, kreativity a především kritické myšlení potřebné k samostatné vědecké činnosti. Její práci jako školitel hodnotím výborně.

V Praze dne 26.6. 2020

doc. MUDr. Eva Froňková, Ph. D.

Laboratoř molekulární genetiky CLIP

Klinika dětské hematologie/onkologie

2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

tel.: +420 224436487

eva.fronkova@lfmotol.cuni.cz