Posudek školitele na diplomovou práci

☒ školitelský posudek	Jméno školitele: RNDr. Markéta Urbanová, Ph.D.
	Datum: 20.8.2021

Autor:
Ing. Petra Slavíková

Název práce:
Re-analýza pacientů se suspektním FAP onemocněním (familiární adenomatózní polypóza)

Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Studentka poskytla v úvodní rešerši zvoleného tématu schopnost vybrat podstatné informace a vhodně zformulovat věty pro zasvěcení čtenáře do problematiky. Cílem práce bylo re-analyzovat DNA molekulu zhruba 100 pacientů se suspektní diagnózou FAP, u kterých se v minulosti (1995-2004) nepodařilo najít kauzální mutaci v genu *APC*, či *MUTYH*. Re-analýza spočívala v použití NGS sekvenování genů panelu CZECANCA v1.2. V případě pozitivního záchytu se studentka měla pokusit vysvětlit důvod, proč se dříve dostupnými metodami nepodařilo mutaci objevit. V případě opětovné negativity se studentka měla zaměřit na případné vylepšení následné verze CZECANCA panelu a přispět tak k vylepšení možností pro budoucí suspektní FAP pacienty.

Přístup studenta k práci s literaturou:
Studentka volila vhodné zdroje k popisu své problematiky. Jedná se z velké části o zdroje aktuální. Mezi autory je mnoho evropských, což je vzhledem ke genetickým specifikům této populace velmi vhodné. V práci je uvedeno 204 citovaných zdrojů literatury. Bohužel jsem zjistila až po vytištění a odevzdání práce, že studentka neuvádí publikaci, která by se týkala samotného panelu CZECANCA, konkrétně: *Soukupová J. et al. CZECANCA: CZEch CAncer paNel for Clinical Application Klin Onkol. 2016;29 Suppl 1:S46-54. Czech. doi: 10.14735/amko2016s46. PMID: 26691942.*, což beru více jako svou chybu.

Přístup studenta k práci v laboratoři (přístup při učení se nových metod, aktivita, samostatnost, systematičnost práce i docházky do laboratoře): Možnost pracovat v laboratoři studenku velmi bavila. V úvodní fázi projektu byla zaškolena do základních metod a do správné laboratorní praxe. Vnímám jí jako bystrou, chápavou a poměrně systematickou a pilnou, nebála se sama navrhnout další postup a obhájit si důvody pro jeho zvolení, práci dokázala provádět samostatně. Laboratorní část projektu byla ovlivněna pandemickou situací, nicméně kdykoliv bylo jen trochu možné přijít, tak toho studentka využila. Když udělala chybu, tak se nehroutila a postup zopakovala. Samozřejmě je znát její nezkušenost, kterou může zlepšit jen čas a praxe.

Přístup studenta při sepisování práce:
Sepisování této práce ukázalo Petřin velký talent poprat se s velkým objemem informací, které je nutné shrnout jen do omezeného rozsahu. Studentka zvolila systém psaní práce po jednotlivých kapitolách, ke kterým jsem měla přístup přes cloudové prostředí a mohla korigovat. Nejprve vhodně začala literární rešerší, která i jí samotné pomohla nasměrovat k správnému provedení laboratorní části. Jako nejslabší kapitolu vnímám Materiál a metody, kde věřím, že se čtenáři může hůř orientovat. Nicméně postup přípravy NGS knihovny je

náročný a tudíž popis procedury vyžaduje podrobné sepsání. Ověření přítomnosti variant nezávislými metodami ukázalo nutnost využití mnoha metod, které v této části práce musely být rovněž všechny uvedeny. Části Výsledky a Diskuze vnímám jako velmi kvalitní, dobře strukturované a formulované.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:
Studentce Petře se podařilo re-analyzovat menší část vzorků než bylo původně zamýšleno 78/100. Nebylo to způsobeno její laxností, ale okolnostmi, které nemohla ovlivnit (pandemie, nedostatek DNA materiálu, nekvalitní DNA). U původně negativních se podařilo detekovat variantu v genu *APC* u celkem 18% pacientů, v jiných genech než *APC*, ale majících souvislost s fenotypem četné polypózy, u celkem 11%. U třetiny vzorků bylo tedy možné uzavřít jejich klinický obraz jako dědičnou nádorovou predispozici. Tato informace bude využita klinickými genetiky pro prediktivní testování přímých příbuzných. Vysoká míra záchytu byla až překvapivá. U pacientů, kde se nepodařilo kauzální DNA variantu odhalit, Petra uvádí část takových, kde nalezená varianta není zatím jasně definována se vztahem ke klinickému projevu (varianty typu VUS, 13%. Zbylá část (56%) nemá ve vyšetřených genech variantu, která by mohla jejich klinický obraz vysvětlit. Petra však dokázala navrhnout jiné geny, o které by mohla budoucí verze CZECANCA panelu být rozšířena, nebo jiné postupy, které by mohly například odhalit netradiční genové přestavby.

Petra se v roce 2021 aktivně zúčastnila SVK, kde shrnula své výsledky práce v rámci e-posteru. Její abstrakt byl i vybrán na prezentaci na evropské konferenci ESHG, která se koná letos na konci srpna v online prostředí.

Petra zároveň studovala dvě školy a původně jsem se bála, aby zvládla nápor posledního ročníku tím spíš, že vše probíhalo za pandemie a všelijakých omezení. Petra se s tím dokázala skvěle vypořádat a rozhodně jsem v průběhu práce na jejím projektu nezaznamenala, že by něco šidila.

Návrh hodnocení školitele:

☒ výborně ☐ velmi dobře ☐ dobře ☐ nevyhověl(a)

Podpis školitele:

Markéta Urbanová