

Oponentský posudek na diplomovou práci

Autor: Bc. Laura Matoušková

Název práce: Molekulární aberace u testikulárních nádorů a jejich význam v nádorové patogenezi a klinické praxi

Práce si klade za cíl nalézt v nádorových vzorcích a ve volně cirkulující DNA pacientů s testikulárním germinálním nádorem molekulární aberace, které mohou souviset s vývojem nádorového onemocnění nebo vznikem rezistence na cisplatinu.

Souhrn

Práce je psaná v českém jazyce v rozsahu 54 stran (bez přehledu literatury 46 stran). Na diplomovou práci jde o poměrně krátký text, která však obsahuje všechny požadované kapitoly.

Prvotní dojem z diplomové práce je dobrý, protože je práce přehledná a srozumitelná. Práce by však také měla, narozdíl od bakalářské práce, poukázat na metodické zkušenosti a dovednosti studenta a na jeho schopnost porovnat vlastní výsledky s dostupnou literaturou a dostatečně je diskutovat. Kapitola Výsledky je sice rozložena do devíti stran, avšak většinu místa zabírají zbytečně velké obrázky a tabulky a část textu u jednotlivých genů by byla spíše vhodná do diskuse. Diskuse je naopak pouze na dvou stranách, z čehož čtvrt strany zabírá obrázek.

Na druhou stranu autorka využila moderní metody sekvenace nové generace. Příprava knihoven na celoexomové sekvenování není triviální, především z volně cirkulující DNA. Autorka také sama zvládla zpracovat bioinformatická data, což je časově a kapacitně velice náročné. Počet analyzovaných pacientů (n=15) je u takovéto práce adekvátní.

Formální kvalita práce a jazyková úroveň

Po formální stránce je práce na dobré úrovni, text je standardně členěn, autorka píše čtivě a logicky. Jazyková úroveň je velmi vysoká, práce obsahuje pouze minimum překlepů a gramatických chyb.

Hodnocení jednotlivých částí práce

Práce je standardně členěna do kapitol, obsahuje Seznam zkratk, Obsah a shrnující Abstrakt v českém i anglickém jazyce.

Po krátkém Úvodu, který čtenáře stručně uvádí do řešené problematiky, následuje přehled, ve kterém autorka prokázala schopnost pracovat s literaturou a vytvořit ucelený text

informující o stavu problematiky, kterou se rozhodla zpracovat ve své diplomové práci. Text je doplněn přehlednými obrázky (n=2), grafy (n=2) a schémata (n=1). Práci by však neuškodilo, kdyby přehled obsahoval více obrázků nebo schémat. Pro příště bych také doporučovala si schéma obrázků vytvořit sama, a ne je zcela zkopírovat, ačkoliv byly obrázky správně citovány. Vzhledem k tomu, že je text práce v češtině, doporučila bych autorce používat české popisky a legendy u obrázků.

Po Úvodu následuje kapitola Materiál a metody, která představuje a charakterizuje jednotlivé analyzované pacienty. Autorka dále popisuje velmi detailně použité metodické přístupy, včetně logického členění svých analýz.

Jak již bylo zmíněno výše, kapitola Výsledky je na devíti stranách, je doplněná 4 grafy a 9 tabulkami. Diskuse je na dvou stranách, z čehož čtvrt strany zabírá obrázek.

Dílčí připomínky k práci a otázky do diskuse

V kapitole Seznam zkratk jsem našla dvě nesprávně definované zkratky:

FFPE – správně by mělo být tkáň fixovaná ve formalínu a zalitá do parafinu, nikoliv formaldehyd pevné parafin vložené

miRNA – správně mikroRNA, nebo mikroribonukleová kyselina, nikoliv micro ribonukleotidová kyselina

Měla bych výhradu k použití některých citací. Autorka občas využívala relativně staré reference a prezentovala starší statistiky a grafy. Konkrétně:

Skutečně nejsou novější statistiky poukazující na relaps po první linii léčby (Albers et al. 2011), zvýšení 5letého přežívání pacientů (Bray et al. 2006), asociace výšky pacienta s vysokokalorickou stravou (Armstrong and Doll 1975)?

Také by mě zajímalo, proč autorka prezentuje GLOBOCAN data z roku 2012 a nikoliv nejnovějšího data (2020)?

Dále bych měla výhradu k tomu, že autorka neuvádí výrobce/dodavatele k některých použitým chemikáliím.

V Úvodu autorka zmiňuje, že gen *TP53* je u testikulárních nádorů mutován vzácně, avšak u chemorezistentních nádorů jsou mutace o něco častější. Čím si autorka vysvětluje tento paradox?

Dále by mě zajímalo, zda se u DNA izolované z FFPE bločků provedla kontrola kvality, jelikož je známo, že kvalita DNA izolované z FFPE bývá často nízká.

U celoexomového sekvenování zcela postrádám tyto informace: kolik vzorků bylo sloučeno dohromady, jaké nastavení bylo použito u přístroje – pair end, kolik očekávaných readů. Dále u výsledků postrádám, kolik namapovaných readů bylo získáno u jednotlivých pacientů, jaký byl medián pokrytí u tumorů, gDNA a cfDNA a jaké bylo průměrné pokrytí jednotlivých genů a variant.

Také by mě zajímalo, proč se autorka zaměřila jen na missense varianty a nezohlednila varianty nejasného významu.

V prezentaci jednotlivých missense variant mi zcela chybí jejich aminokyselinové záměny, mohla by je autorka prezentovat u obhajoby?

V neposlední radě by mě zajímalo, jak si autorka vysvětluje fakt, že žádný identifikovaný gen neleží na chromozomu 12, který je nejčastěji nalezen amplifikován u pacientů s testikulárními nádory.

Na úplný závěr by mě zajímalo, zda autorka měla informace o rezistenci na cisplatinu u jednotlivých pacientů a zda se tito pacienti lišili ve výsledcích od těch, kteří rezistentní nebyli.

Celkové hodnocení

Celkově hodnotím práci Bc. Matouškové pozitivně, z předloženého textu je zřejmé, že se ve své problematice orientuje a provedla celou řadu časově i manipulačně náročných technik.

V Praze 29.8.2022

Ing. Veronika Vymetálková, PhD.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.