

Posudek školitele

Diplomová práce

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

Autor: Bc. Laura Matoušková

Cílem práce bylo analyzovat vícečetné nádorové vzorky pacientů s rezistentními testikulárními nádory metodou celoxomového sekvenování a nalézt molekulární aberace, které se mohou uplatňovat v patogenezi onemocnění a při vzniku rezistence na cisplatinu.

V úvodu diplomové práce autorka shrnuje zásadní aspekty etiologie, epidemiologie a patogeneze testikulárních nádorů, problém vzniku jejich rezistence na chemoterapii obsahující cisplatinu a její možné příčiny. Tato část je psána celkem přehledně a svědčí o dobré orientaci studentky v tomto poměrně složitém tématu.

Metodika této práce byla náročná, zahrnovala izolaci DNA z různých typů vzorků, přípravu NGS knihoven, jejich sekvenování a celkem komplikovanou analýzu a interpretaci výsledků. Studentka to zvládla vše velmi dobře. V popisu metodiky by bylo vhodné ještě doplnit některé detaily postupů, ale vyznění práce to nijak neovlivňuje.

Výsledky práce zahrnují jednak kvantitativní analýzy přítomných molekulárních aberací – krátkých variant/mutací, jednak výběr aberací s nejužším vztahem k patogenezi testikulárních nádorů a ke vzniku cisplatinové rezistence. Často se jedná o aberace v genech, které jsou spojené s vývojem varlete nebo spermatogenezí, a které v souvislosti s testikulárními nádory zatím nebyly popsány. I když lze předpokládat, že ne u všech těchto aberací bude jejich význam a role při vzniku testikulárních tumorů nebo jejich rezistenci na cisplatinu potvrzena v dalších studiích, minimálně některé z nich (např. mutace v genech *RBMX*, *CDC27*) vypadají velice slibně a předpokládáme, že budou předmětem dalšího studia a potenciálně i klinického uplatnění. V diskuzi je především rozebrán funkční význam nalezených aberací. Vzhledem k tomu, že u řady z nich je množství dohledatelných informací omezené, je tato část práce poměrně stručná. Zde by bylo možné více rozvinout interpretaci vlastních výsledků, na druhou stranu by takové úvahy byly převážně spekulativního rázu.

Souhrnně lze říct, že studentka prokázala, že dobře zvládla jak metodiku práce, která byla technicky náročná a zahrnovala zpracování různých klinických vzorků a jejich sekvenování technikou NGS, tak orientaci v biomedicinském tématu z oblasti translačního výzkumu. Výsledky této diplomové práce mají praktický přínos, některé z identifikovaných aberací budou na našem pracovišti dále zkoumány pro

jejich potenciální klinický význam. V práci lze najít ojedinělé drobné nesrovnalosti spíše formálního charakteru, které by zasloužili korekci, to však nijak nesnižuje její hodnotu.

Domnívám se, že se jedná o celkově kvalitní diplomovou práci, kterou doporučuji k obhajobě.

V Praze, 5.9.2022

MUDr Ludmila Boublíková, PhD

2. lékařská fakulta UK, CLIP – Molekulární genetik