

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele:
RNDr. Drahuše Novotná

Datum:
19. 5. 2023

Autor:

Bc. Kristina Rochlová

Název práce:

Komplexní chromozomové aberace v buňkách kostní dřeně dospělých pacientů s myelodysplastickými syndromy (MDS): frekvence, mechanismus vzniku a klinický význam

Cíle práce

Provedení detailní cytogenomické analýzy komplexních chromozomových aberací v diagnostických vzorcích u pacientů s různými subtypy myelodysplastických syndromů, určení chromozomů nejčastěji vstupujících do komplexních přestaveb a zhodnocení frekvence a klinického významu chromothripsis a klonální heterogenity u dříve neléčených pacientů s MDS a komplexními karyotypy.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO

Rozsah práce (počet stran): 116 včetně přílohy
Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova: ANO
Je uveden seznam zkratk? ANO

Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO
Je napsán srozumitelně? ANO
Použila autorka v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? ANO
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? ANO Je uvedeno téměř 200 citací.

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? NE
Kolik metod bylo použito? 4 – karyotypování, FISH, array CGH a NGS
Jsou metody srozumitelně popsány? ANO – tři z nich, ale v metodologii chybí zmínka o NGS.

Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO
Je dokumentace výsledků dostačující? ANO – téměř u všech použitých metod
NE - u metodiky a výsledků vyšetřování genu TP53: text na str. 67 je zmatečný a závěry obtížně pochopitelné
Postačuje množství experimentů k získání odpovědí na zadané otázky?
ANO

Diskuze:

Je opravdu diskuzí, nejde jen o konstatování vlastních výsledků? ANO
Jsou výsledky porovnávány s literaturou? ANO
Jsou uvedeny nějaké hypotézy či návrhy na další řešení problematiky? ANO

Závěry (Souhrn) :

Jsou výstižné? ANO

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Dokumentace je bohatá, včetně grafů. Text doplňuje 24 obrázků, 16 grafů a 12 tabulek.

Stylistická a jazyková úroveň odpovídá současné jazykové gramotnosti. Občas se vyskytují stylistické neobratnosti jako „může vyústit až vznikem komplexního karyotypu“ apod. Některé prohršky proti české gramatice se opakují. Příklady – nesprávné používání čárek v souvětích, používání spojovníku mezi slovy molekulárně a (cyto)genetický správně je „molekulárněgenetický“, používání přípony „- ící“ místo „- ící“ (např. dělicí vřetenko, barvicí techniky)

Několik chyb je i v anglickém abstraktu.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Jedná se o velmi pěknou studii, podloženou důkladným rozbořem literatury a velkým objemem experimentální práce. Je zřejmé, že autorka je dobře obeznámena s problematikou po stránce teoretické i praktické a má potenciál odborného růstu, pokud se bude chtít oboru věnovat i po dosažení magisterského titulu.

Doporučuji práci k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:**Připomínky:**

1. na str. 1 je uvedena stará definice komplexní chromozomové přestavby – CCR ale **nemusí** zahrnovat tři a více chromozomů (viz Pellestor et al., 2011)
2. obr. 3 se nevztahuje k textu, na který odkazuje, ale k jinému textu ze stejné publikace
3. na str. 65 a 66 je nesprávně použit výraz „zobrazení celého karyotypu“ namísto „celého genomu“ – i software firmy Agilent používá výraz „Genome View“
4. na str. 67 (a 78) píšete, že 40 ze 48 vyšetřených pacientů neslo aberaci genu *TP 53*, a dále v textu je uvedeno, že deset pacientů bylo zcela bez nálezu. $40 + 10 \neq 48$.
5. Ve stejném textu na str. 67 nerozumím větu „Mutaci/pravděpodobně patogenní mutaci v genu *TP53* jsme detekovali celkem u 20 pacientů (33 %) s prokázanou delecí dlouhých ramen 5. chromozomu“. Nikde v textu není uvedeno, že kromě jednoho měli všichni vyšetřovaní (soubor čítá 61 pacientů) delecí dlouhých ramen 5q. Ani v příloze s jinak úctyhodným seznamem všech nalezených karyotypů se delecce 5q u všech nevyskytuje.
6. Na str. 75 u tvrzení, že „tetraploidie svědčí pro horší prognózu,...a mutaci genu *TP53*“ odkazujete na dvě publikace, přičemž práce Iyera et al. z roku 2004 se genem *TP 53* nezaobírá.

Samozřejmě jsou patologie genu *TP53* asociovány nejen s hyperdiploidii, ale také s komplexními karyotypy a logicky též s horší prognózou a rezistencí na chemoterapii.

Dotazy:

1. Jako předfixaci používáte směs hypotonie a fixace v poměru 1:1?
2. Objem experimentální práce je poměrně rozsáhlý. Z popisu výsledků NGS lze vyvodit, že jste ho asi neprováděla osobně. Je to tak? Kolik vzorků z ostatních metod jste vyšetřila, resp. vyhodnotila vlastnoručně?
3. Ve výsledcích uvádíte, že delecí dlouhých ramen všech chromozomů jste našli 4x častěji než delecí krátkých ramen. Myslíte si, že z toho důvodu, že dlouhá ramena obsahují více genetického materiálu, anebo je tento údaj zkreslený faktem, že u MDS

je výrazně asociovaný s delecí dlouhých ramen chromozomu 5?

Návrh hodnocení oponenta

výborně **velmi dobře** dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: