

## Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele:

MUDr Ludmila Boublíková, PhD

Datum:

10.8.2023

Autor:

Bc. Eliška Jandová

Název práce:

**Sequence variants in metastatic colorectal cancer and their evolution during the disease course and treatment**

### **Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:**

Nastudovat molekulárně-biologické charakteristiky kolorektálního karcinomu, jak mohou ovlivnit vývoj onemocnění, jeho diagnostiku a léčbu. Vyšetřit soubor vzorků od pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem (primární nádor, metastázy-pokud jsou k dispozici, cfDNA z různých časových bodů) metodou cíleného NGS, vyhodnotit kvalitu sekvenování, detekovat SNVs, porovnáním s dostupnými databázemi identifikovat patogenní varianty, určit jejich zastoupení v jednotlivých vzorcích a jejich stabilitu či vývoj v čase. Zhodnotit, jak může jejich výskyt ovlivnit léčbu onemocnění a jestli mohou být využité jako tumor-specifické markery k monitoraci onemocnění. Celkově posoudit význam tekuté biopsie u metastatického kolorektálního karcinomu.

### **Přístup studenta k práci s literaturou:**

Dohledala sama všechny podstatné informace, dobře pochopila klinické souvislosti, literární přehled je dobře strukturovaný a obsažný, citace jsou správně uváděné, aktuální.

### **Přístup studenta k práci v laboratoři (přístup při učení se nových metod, aktivita, samostatnost, systematickosti práce i docházky do laboratoře):**

Studentka byla velmi aktivní, samostatná a šikovná. Po zaškolení prováděla zcela sama veškeré laboratorní práce – tj. extrakci DNA a cfDNA, měření jejich koncentrace a posouzení kvality, přípravu sekvenačních knihoven, vlastní sekvenování (pod dohledem specializovaného technika), analýzu primárních sekvenačních dat, dohledání patogenních variant v databázích, vyhodnocení zastoupení jednotlivých mutací a korelaci výsledků s klinickým průběhem onemocnění. Celkem takto kompletně zpracovala 133 vzorků od 18 pacientů! V laboratoři strávila mnoho času, osvojila si dobře používané laboratorní techniky, pracovala pečlivě, čistě, přesně a organizovaně, dávala velký pozor na riziko záměny a crosskontaminace vzorků.

### **Přístup studenta při sepisování práce:**

Studentka se rozhodla sepsat diplomovou práci v angličtině, v čemž jsme jí podpořili. Práce je obsáhlá, dobře členěná, úvod do problematiky je podrobný, metody jsou velmi podrobně popsány. Výsledky jsou detailně zpracované, některé jsou doplněné velmi hezkými grafy. Diskuze je dostatečná, interpretace výsledků je v této fázi obtížná – studie bude dále pokračovat – nicméně i toho se zhostila velmi dobře. V závěru jsou všechny výsledky shrnuty.

### **Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

I přes četné komplikace - chronické zdravotní problémy studentky, dobu covidu, problémy s

klinickými vzorky, které se dostávají do laboratoře nepravidelně a často některé chybějí, různé technické problémy, změny v důsledku aktualizací analyzačních pipeline apod. – studentka splnila plán práce v plné šíři, prezentované výsledky jsou prvními výsledky většího projektu, který dále probíhá, a přestože jsou zatím dílčí, některé jsou velmi zajímavé. Domnívám se, že studentka si během této práce dobře osvojila moderní molekulárně-biologické laboratorní techniky a je schopná v tomto ohledu dále pracovat zcela samostatně, ať už v rámci dalšího PhD studia nebo zaměstnání. Myslím, že získala i velmi dobrý vhled do klinických souvislostí, který může využít v různých oblastech biomedicínského translačního výzkumu i v praxi – např. jako člen molekulárního tumor-boardu. Práce má ojedinělé drobné, spíše formální nedostatky, angličtinu by vylepšila editace gramatickým softwarem/AI, ale to nijak nesnižuje hodnotu práce. Práci doporučuji k obhajobě a studentku k udělení titulu Mgr.

Návrh hodnocení školitele:

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele:

*L. Krubekova*