

## Posudek školitele diplomové práce

Jméno a příjmení uchazečky : Karolína (Letáková) Perglerová

Název práce: Úloha vybraných ABC transportérů v rozvoji karcinomu prsu

**Hodnocení jednotlivých aspektů práce** (oznčte známkou ve standardní stupnici 1 až 4)

### 1. Samostatnost uchazeče/ky

Ve fázi zpřesňování tématu práce	2
Při práci s literaturou a databázemi	1
Během zpracování zadaného tématu	2
Při sepisování práce	1

### 2. Komunikativnost, schopnost spolupráce

1

### 3. Zájem o práci a pracovní nasazení uchazeče/ky

1

### 4. Spolehlivost a plnění zadaných úkolů

2

Případný slovní komentář k bodům 1. až 3. :

Karolína Letáková (nyní již Perglerová) začala pracovat na své diplomové práci v Oddělení toxikogenomiky (Státní zdravotní ústav, Centrum laboratorních metod) na podzim 2008. V prvním půlroce Karolína samostatně nastudovala a v průběhu práce doplňovala odbornou literaturu o úloze vztahu genetické variability ABC transportérů ke vzniku a především průběhu karcinomu prsu. Relevantní informace dobře uspořádala do teoretického úvodu diplomové práce. Oblast, kterou Karolína nastudovala v rámci diplomové práce byla velmi široká a dosud žádný jiný diplomant se této oblasti u nás nevěnoval. Z tohoto pohledu teorie studia měla Karolína tedy poměrně obtížný úkol.

Karolína se během první poloviny roku 2009 seznámila s experimentálními a analytickými postupy a zvládla práci na všech potřebných přístrojích včetně homogenizéru tkání Precellys, PCR termocyclerů, real-time PCR, elektroforézy, a dalších. Po počátečních obtížích, způsobených především velkou šíří potřebných metodik, se Karolína zapracovala a osvojila si metody izolace RNA i DNA z tkáňových vzorků, kontrolu kvality i kvantity RNA i DNA preparátů, přípravu a kontrolu kvality cDNA, přípravy standardů pro kvantitativní real-time PCR, stanovení hladin transkriptů kontrolních genů i studovaných ABC transportérů jakož i stanovení genetických polymorfismů metodami alelické diskriminace a sekvenace DNA. V druhé polovině studia pak

Karolína zhodnotila výše uvedenými metodami vzácné vzorky od pacientek s karcinomem prsu, které byly léčeny neoadjuvantní chemoterapií. Metody na sledování genetické variability genu ABCC1 Karolína s pomocí členů týmu zavedla a mohou být dále využity v naší vědecké práci.

Karolína dobře zapadla do širšího vědeckého týmu a ukázala schopnost spolupracovat s ostatními členy, kteří jí vedli metodicky i teoreticky. Výsledky studia Karolína průběžně dávala do souladu s dosavadními znalostmi v literatuře a z toho vyvozovala adekvátní závěry, jež mohou přispět k dalšímu zaměření výzkumu oddělení. Zpracováním detailní analýzy vztahů mezi genetickou variabilitou (polymorfismy), fenotypem ABC transportérů a klinicko-patologickými daty pacientek s karcinomem prsu Karolína dokázala, že se dovede velice dobře orientovat i v poměrně složité problematice. Problematikou, kterou Karolína na oddělení řešila, se dosud ani teoreticky ani prakticky žádný diplomant nezabýval z čehož jednoznačně vyplývá složitost studia, ale i zásadní přínos působení Karolíny na našem oddělení.

Karolína Perglerová se během studia projevila jako bystrá a schopná mladá vědecká pracovnice, která může být v budoucnu posilou pracoviště, které se zabývá např.: genetickým testováním. Její diplomová práce je napsaná věcně správně a dokumentována obrázky a přehlednými tabulkami. V předkládané diplomové práci Karolína splnila úkoly vytyčené na začátku diplomové práce a dokázala navíc zhodnotit vztah řady genetických polymorfismů ABCC1 k fenotypu a klinicko-patologickým charakteristikám pacientek s karcinomem prsu. Mezi významné výsledky její práce patří nález korelace exprese ABCB1 se stupněm vyzrání nádoru, exprese ABCC1 a stádia onemocnění, ABCC2 a postižení lymfatických uzlin i stavem receptoru pro estrogen. Tyto výsledky dosud nebyly ve vědecké literatuře publikovány a mohou přispět k rozšíření znalostí o vývoji onemocnění a naznačit cesty k jeho úspěšné léčbě.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

### **C. Celkový návrh**

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace  
výborná

Datum vypracování posudku: 11.5.2010

Jméno a příjmení, podpis školitele (SIS) : RNDr. Pavel Souček, CSc.