

Posudek školitele na diplomovou práci

X školitelský posudek

Jméno školitele: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Datum: 17.05.2011

Autor: Nina Stojčeva

Název práce: Methylation profile in malignancy

Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Literární přehled shrnuje relevantní poznatky karcinogeneze oblasti hlavy a krku, tlustého střeva a konečníku (CRC). Dále pak uvádí čtenáře do oblasti epigenetických mechanismů a DNA reparací. Zadané cíle pak obnášely:

1. Stanovení metylačních profilů v promotorových oblastech genů mismatch reparace (MMR) u pacientů se sporadickým CRC.
2. Rozšíření studie na stejnou skupinu genů u pacientů s nádory hlavy a krku a porovnání metylačních profilů MMR genů u dvou typů maligních onemocnění.
 - 3.1. Zhodnocení vztahů mezi epigenetickými modifikacemi v MMR genech a histopatologickými charakteristikami CRC, včetně MSI charakteristik.
 - 3.2. Zvážení možné úlohy metylačních profilů v časně diagnostice a jako prediktivního a prognostického biomarkeru CRC.

Přístup studenta k práci s literaturou:

Literární přehled je velmi souhrnně napsán a ozřejmuje autorčino chápání kolorektální karcinogeneze a karcinogeneze oblasti hlavy a krku, uvádí nás do světa epigenetických mechanismů a v krátkém přehledu se dozvídáme o udržování genomové integrity systému DNA oprav. Stěžejní kapitola, mismatch DNA reparace, je pak pojednána šířeji. Studentka projevila neobyčejnou vyzrálou při práci s literaturou a Literární přehled by po mírné modifikaci mohl sloužit jako úvodní kapitola dizertační práce. Je rovněž založen na prostudování 131 literárních zdrojů, z nichž jsou mnohé velmi čerstvého data.

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

Nina Stojčeva prokázala neobyčejnou cílevědomost, pečlivost, systematickosti a preciznost v experimentální práci. Ježto jde o ambiciózní kolegyni, její motivace při osvojování si nových metod byla poměrně značná. Poněkud pomalejší tempo bylo naprosto kompenzováno precizností. Nina Stojčeva pak projevila značnou samostatnost a iniciativnost ve chvílích, kdy došlo k neočekávaným problémům, které bylo nutno řešit. Výsledkem práce studentky je velmi zajímavý a původní soubor dat u takřka 40 pacientů s CRC. V současné chvíli řešíme otázku dokončení analýz u nově obdržených vzorků od 20 pacientů a publikaci výsledků.

Přístup studenta při sepisování práce:

Byl velmi samostatný a iniciativní. Studentka rovněž samostatně zhodnotila jak obdržené, tak získané výsledky. Jediným nedostatkem byla skutečnost, že se protáhl sběr klinických a patologických údajů o pacientech (úloha autorizované osoby při nakládání s těmito údaji),

což poněkud omezilo čas určený k sepisování práce a její kritické korekci.

V Diskusi jsou probírány jak výsledky korespondující s uvedenými cíli, tak další obdržené výsledky. Autorka konfrontuje obdržená data s literárními údaji, u zcela originálních výsledků pak hledá vysvětlení daného jevu. Diplomová práce Niny Stojčevy bude nepochybně východiskem dalších experimentálních počínů na našem pracovišti.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Domnívám se, že dané cíle byly naplněny. Ve stručnosti malé resumé: Metylační profil byl stanoven u 7 z 8 zamýšlených MMR genů, přičemž experimentální problémy neumožnily stanovit metylace promotorové oblasti *MSH3* genu. U studovaných CRC pacientů byly nalezeny aberantní metylace v *MLH1* genu ve 33% případů, metylace v *MLH3* genu pak ve 13% případů. Zbývající MMR geny nejevily aberantní metylace. Shodný metylační vzorec (*MLH1* and *MLH3*) byl pak nalezen u pacientů s nádory oblastí hlavy a krku. Kapitola Výsledky pak shrnuje statistické vyhodnocení vztahů mezi epigenetickou modifikací MMR genů, faktory životního stylu a klinickopatologickými charakteristikami (včetně MSI). Na základě experimentálních údajů pak autorka uzavírá, že především *MLH1* a *MLH3* geny lze považovat za možné biomarkery epigenetického umlčování v karcinogeneze. Další, následné studie sledovacího charakteru (follow-up) musí následovat s cílem plně zhodnotit prognostický a prediktivní potenciál sledovaných parametrů.

Jako školitel jsem byl s prací Niny Stojčevy plně spokojen a byl bych velmi potěšen, pakliže by se rozhodla pokračovat v postgraduálním studiu na našem pracovišti. Velmi šikovná a perspektivní studentka.

Návrh hodnocení školitele:

X výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele: