

Posudek školitele diplomové práce

Jméno a příjmení uchazečky: Bc. Tereza Kunická

Název práce: “Genetické faktory rezistence vůči chemoterapii a klinické charakteristiky nádorů prsu”.

Tereza Kunická začala pracovat na své diplomové práci v Oddělení toxikogenomiky (Státní zdravotní ústav, Centrum toxikologie a zdravotní bezpečnosti) na jaře 2010. Během první poloviny roku 2010 se Tereza seznámila s experimentálními a analytickými postupy a zvládla práci na všech potřebných přístrojích včetně destičkového spektrofotometru Tecan Infinite M200, PCR termocyclerů, Real-time PCR systémů RotorGene 6000 a Applied Biosystems ViiA7, DNA sekvenátoru ABI PRISM 310, horizontální elektroforézy, a dalších. Tereza se poměrně rychle zapracovala a osvojila si metody izolace RNA i DNA z tkáňových vzorků, kontroly kvality i kvantitativní RNA i DNA preparátů, přípravy a kontroly kvality cDNA. Ve druhé polovině studia se Tereza věnovala stanovení hladin transkriptů referenčních genů studovaného genu *ABCC1*, jehož zvýšenou expresí v nádorové tkáni pacientek s karcinomem prsu jsme již dříve zaznamenali. Dále Tereza sledovala genetickou variabilitu *ABCC1* stanovením jednonukleotidových polymorfismů v sekvenci DNA kódující funkční doménu proteinu pomocí sekvenování a vysokorozlišující analýzy tání. Tyto metody, které Tereza, s pomocí členů týmu, zavedla budou dále využity v naší vědecké práci. Hlavním cílem diplomové práce Terezy bylo potvrdit, na nezávislém souboru pacientek, upregulaci exprese genu *ABCC1*, jehož proteinový produkt je z funkčních studií na buněčných liniích znám jako transportér cytostatik používaných k léčbě karcinomu prsu. Dále zhodnotit význam jak hladin transkriptu tak funkčně významných polymorfismů pro prognózu a léčbu pacientek.

Tereza dobře zapadla do vědeckého týmu a ukázala schopnost spolupracovat s ostatními členy, kteří jí vedli metodicky i teoreticky. Výsledky studia Tereza 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 expresí i genetickou variabilitou a klinicko-patologickými charakteristikami pacientek s karcinomem prsu Tereza dokázala, že se dovede velice dobře orientovat i v poměrně složité výzkumné oblasti. Ze skutečnosti, že Tereza zavedla metodiku stanovení 12 polymorfismů jednoznačně vyplývá samostatnost přístupu, ale i zásadní přínos jejího působení na našem oddělení.

Tereza Kunická se během studia projevila jako bystrá a talentovaná vědecká pracovnice. Její diplomová práce je napsaná věcně správně a dokumentována obrázky a přehlednými tabulkami. V předkládané diplomové práci Tereza splnila všechny úkoly stanovené na začátku diplomové práce. Mezi významné výsledky její práce patří 1/ potvrzení upregulace exprese *ABCC1* v nádorové tkáni pacientek karcinomem prsu, 2/ nález vztahů mezi expresí a některými polymorfismy *ABCC1* a 3/ odhalení korelace polymorfismů ve funkční doméně *ABCC1* s věkem, rodinnou anamnézou a velikostí nádoru pacientek. Některé z nalezených vztahů dosud nebyly ve vědecké literatuře popsány a výsledky diplomové práce tak mohou přispět k rozšíření znalostí o vývoji onemocnění a naznačit cesty k dalšímu studiu zákonitostí jeho léčby.

Práci **doporučuji** k přijetí pro další řízení.

Navržená známka: **v ý b o r n á**

Datum vypracování posudku: 29.8.2011

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