

## Posudek školitele na diplomovou práci

X školitelský posudek

Jméno školitele: Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc

Datum: 2.8.2016

Autor: Bc. Ela Cerovská

Název práce: Biomarkery prognózy a účinnosti terapie ovariálního karcinomu

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

Hlavním úkolem diplomové práce bylo studium genové exprese a genetické variability faktorů, které byly spojeny s resistencí u pacientů nebo *in vitro* modelů v předchozích studiích na školícím pracovišti nebo v literatuře. Pro analýzy měla být použita kohorta 50-100 pacientek, od nichž byly k dispozici vzorky nádorových i nenádorových tkání a DNA z periferních lymfocytů. Hlavním záměrem studia byl karcinom ovaria, jehož vzorky jsou získávány v rámci spolupráce s řadou klinických pracovišť. V tkáňových vzorcích bylo v plánu stanovit hladiny transkriptů genů kódujících především enzymy metabolismu a transportu cytostatik a rovněž jejich cíle, např.: geny apoptosy, opravy DNA nebo buněčného cyklu. Tyto markery měly být posléze korelovány s klinickými daty a výsledkem terapie pacientek. Dalším úkolem bylo prostudovat případnou souvislost fenotypu korelujících biomarkerů s genotypem analýzou funkčně významných polymorfismů v DNA z krve pacientek a stanovení hladiny proteinu, porovnání mezi nádorovou a kontrolní tkání a s klinickými daty.

### Přístup studenta k práci s literaturou:

Bc. Cerovská v rámci diplomové práce samostatně zpracovala obsáhlý přehled, který může být základem pro přehledný článek v tuzemském časopise. Výsledky studia Ela průběžně dávala do souladu s dosavadními znalostmi v literatuře a z toho vyvozovala adekvátní závěry, které rovněž pravidelně diskutovala se spolupracovníky i se školitelem. Ve srovnání s ostatními studenty je Ela nadprůměrně zvědavá a kritická k výsledkům své práce. Její přístup k řešení vědeckého problému je tedy velmi aktivní a do budoucna slibný.

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

Bc. Cerovská dobře zapadla do vědeckého týmu a ukázala schopnost spolupracovat s ostatními členy, kteří jí vedli metodicky i teoreticky. Během prvního půlroku se seznámila s experimentálními a analytickými postupy a zvládla práci na všech potřebných přístrojích včetně destičkového spektrofotometru Tecan Infinite M200, Agilent 2100 Bioanalyzeru, PCR termocyklerů, Real-time PCR systémů Corbett RotorGene 6000 a ViiA7 od Applied Biosystems, horizontální elektroforézy nukleových kyselin, vertikální elektroforézy a imunoblotingu proteinů včetně vyhodnocovacího systému Licor Odyssey Fc a dalších.

Ela se rychle zapracovala a osvojila si metody izolace RNA a proteinu z tkáňových vzorků, kontroly kvality i kvantity těchto preparátů, přípravy a kontroly kvality cDNA, které prováděla samostatně. V dalším průběhu studia se Ela věnovala stanovení hladin transkriptů referenčních genů a studovaných genů v tkáních pacientek s ovariálním karcinomem. Dále si Ela úspěšně osvojila stanovení hladin proteinu PRC1 a pokusila se o zavedení stanovení proteinu ABCA2, který jsme dosud nestudovali. Ela samostatně zvládla i poměrně náročné hodnocení genetické variability metodou vysokorozlišující analýzy tání a dosáhla velice hezkých výsledků. Zpracováním detailní statistické analýzy vztahů mezi expresí a klinickými charakteristikami pacientek Ela dokázala, že se dovede velice dobře orientovat i ve složité výzkumné oblasti. Přístup k experimentální práci hodnotím velice kladně, protože Ela samostatně provedla stanovení exprese transkriptu, proteinu i genetické variability vybraných markerů, což je téma spíše pro doktoranda.

**Přístup studenta při sepisování práce:**

Sepisování proběhlo velmi hladce, bez závažnějších problémů, tj. nepatřičných zdržení, nedodržení termínů, apod. Ela průběžně konzultovala postup sepisování a jednotlivé body, kde si nebyla jistá interpretací. Již první drafty jednotlivých částí práce nevyžadovaly závažnější zásahy do logiky či správnosti obsahu. Jediná moje zásadnější výtkka se týkala poměrně velké obsažnosti práce, což však neodporuje pravidlům. Celkově hodnotím postup psaní diplomové práce ze strany Ely jako velmi zodpovědný, samostatný a v některých ohledech i inspirující.

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Ela Cerovská se během studia projevila jako talentovaná vědecká pracovnice. Její diplomová práce je napsaná věcně a po vědecké stránce na vynikající úrovni. V předkládané diplomové práci splnila všechny stanovené úkoly. Za významné výsledky její práce lze považovat: 1/ ověření některých výsledků dříve provedené pilotní studie, například rozdílů v expresních profilech mezi nádorovou a kontrolní, nádorem nepostiženou, tkání, 2/ zjištění řady vztahů mezi expresí a genotypem vybraných genů a klinickými charakteristikami pacientek, naznačující jejich potenciálně prognostický význam, a 3/ detekci proteinu PRC1 v nádorové tkáni pacientek s karcinomem ovaria. Naprostá většina z nalezených vztahů dosud nebyla ve vědecké literatuře popsána a výsledky diplomové práce tak mohou přispět k rozšíření znalostí o vývoji onemocnění a naznačit cesty ke zlepšení léčebných modalit. V neposlední řadě je třeba vyzvednout spoluautorství Bc. Cerovské na publikaci k tématu, která vyšla v impaktovaném časopise *Oncological Reports*. Celkově hodnotím diplomovou práci Bc. Cerovské jako jednu z nejlepších z dosud vypracovaných (více než 10 prací) v naší laboratoři.

Návrh hodnocení školitele:

výborně    velmi dobře    dobře    nevyhověl(a)

Podpis školitele: