UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
2. lékařská fakulta
Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Přednosta: prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Tel.: 224436401

Oponenetský posudek

Cílem diplomové práce **Bc. Pavly Jenčové** bylo stanovení úrovně methylace genů *H19* a *KCNQ1OT1* u nefroblastomů, feochromocytomů a paragangliomů a rozdělení pacientů do podskupin na základě výsledků provedených vyšetření. Jedná se velmi perspektivní, nové téma, které dosud není příliš studované.

Cíle a zvláště hypotéza jsou jasně definované, použita je adekvátní metodika včetně statistických metod- Fisherův exaktní test. Předností práce je vzhledem k diagnózám poměrně rozsáhlý soubor pacientů. I po formální stránce je práce zpracována lépe než většina diplomových a dizertačních prací, které jsem posuzoval. Obsahuje poměrně málo překlepů a je napsaná vyhovujícím stylem, i když obsahuje některé nepříliš vhodné výrazy a formulace např. produkce katecholaminních hormonů; „Tradiční metodou stanovení methylace DNA je pomocí methylace citlivých restrikčních enzymů.“; několik methylace-specifických prób.
K práci mám několik připomínek:

„Například je popsán poziční efekt, kdy blízkost konstitutivního chromatinu může vést k umlčení sousedících genů.“- má být konstitutivního heterochromatinu.

Píše se ubiquitinace ne ubiquitance.

V Tabulce 3 není uvedeno, že věk je v letech, v Tabulce 2 byl věk v měsících.

„Pokud by próba byla deletována“- próba nemůže být deletována, deletována může být oblast, na kterou se próba váže.

„Zda došlo k deleci celého raménka, nemůžeme na základě tohoto kitu s jistotou říci, jelikož kit obsahuje próby cílené pouze na krátké raménko.“ Nemá být celého chromozomu?

Text na straně 50 vysvětlující Tabulku 6 měl být podrobnější, k pochopení této tabulky je nutné se hlouběji zamýšlet.

Několikrát se opakují podle mě nepříliš vhodné formulace o vztahu výsledků vyšetření a věku v době stanovení diagnózy např. „Neprokázali jsme, že by změny methylace v námi sledované oblasti statisticky významně ovlivňovaly věk pacientů v době stanovení diagnózy onemocnění.“ Vhodnější by byla formulace typu: změny metylace nebyly ve vztahu k věku pacientů.

Na diplomantku mám následující dotazy:

1/ V úvodu uvádíte: „Ke genetickým mutacím dochází v genech, které řídí buněčný růst a dělení, nebo ve skupině genů opravujících DNA.“ Ve skutečnosti mají některé protoonkogeny a antionkogeny i jiné funkce- můžete uvést některé další?

2/ Co je známo o methylační úrovni v oblasti 11p15.5 u jiných nádorů?

3/ Jedním z možných vysvětlení rozdílů v metylaci H19 u nefroblastomů mezi jednotlivými autory může být i vliv předoperační léčby- je známé jak to bylo v jednotlivých souborech?

Práci doporučuji k obhajobě a navrhují klasifikaci **výborně**.

V Psárech, 31.8.2015 prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc.