



Ústav  
experimentální  
medicíny AV ČR, v.v.i.

EU Centre of Excellence

## Školitelský posudek na magisterskou práci „Stanovování metylací v promotorových oblastech genů řídicích metabolismus 5-fluorouracilu“

Řešitel: Petra Bendová

Jméno školitele: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Výše uvedenou práci vypracovávala Bc. Petra Bendová na pracovišti Oddělení biologie nádorů, Ústavu experimentální medicíny AV ČR v letech 2012-2015. Hlavním cílem této diplomové práce bylo stanovování metylací v promotorových oblastech celkem 14 kandidátních genů řídicích metabolismus 5-fluorouracilu u tří skupin pacientů s diagnostikovaným karcinomem tlustého střeva a konečníku. Vedlejším cílem pak bylo rámcové porovnávání stanovených parametrů uvedených genů ve vztahu k terapii 5-FU a prognóze pacientů. Je třeba zmínit, že uvedená práce vznikala v rámci spolupráce několika teoretických a klinických pracovišť, podpořených projekty IGA a GAČR. Rád bych zejména zmínil vstřícnou spolupráci Doc. RNDr. Pavla Součka, CSc. (Státní zdravotní ústav, Praha).

Diplomová práce vycházela z předpokladů, že biotransformace chemoterapeutika 5-fluorouracilu může mít vliv na jeho celkovou účinnost. V našich studiích jsme se proto zaměřili na individuální faktory, které mohou ovlivnit metabolismus a vazbu na DNA uvedeného léčiva. Konkrétní diplomová práce vycházela z předpokladu, že aberantní metylace v promotorových oblastech genů ovlivňuje jeho transkripci a, v konečném důsledku, jeho celkovou funkci. Ke stanovování metylací byla pak zvolena metylačně specifická-HRM, která se svou citlivostí rovná pyrosekvenaci, je však díky nižším nákladům dostupnější. Výsledky pak jsou konfrontovány s výstupy metylační arrayové analýzy (486000 CpG míst), která probíhá ve spolupráci s Universitou v Umea, Švédsko. Diplomovou práci Bc. Bendové je tudíž zapotřebí posuzovat v celkovém kontextu studií v oblasti prognózy a individualizované léčby nádorů tlustého střeva a konečníku.

Práce je pak kvalitně sepsána, kapitoly jsou přehledně členěny a doplněny příslušnými tabulkami a obrázky, dokumentujícími příslušné aspekty práce. Jako každá dobrá práce i tato nepřináší definitivní závěry, nýbrž poskytuje celou řadu inspirativních otázek a námětů pro další zkoumání. Dílčí výsledky uvedené v diplomové práci nás podnítily k sepsání projektu, zaslaného do AZV v roce 2015. Rád bych rovněž podotkl, že výsledky diplomové práce byly zařazeny do studie Molecular profile of 5-fluorouracil pathway genes in colorectal carcinoma, která je v řízení v časopise BMC Cancer (IF 3.362).

Závěrem lze konstatovat, že kvalita a rozsah diplomové práce dokazují schopnost studentky zorientovat se v problematice a kritického hodnocení výsledků a předložená práce splňuje požadavky kladené na diplomovou práci. Hodnotím ji známkou **výborně**.

V Praze 3. 9. 2015

MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Videňská 1083

*pvodicka@biomed.cas.cz*

142 20 Praha 4

tel.: +420 724 066 944