

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele: Mgr. Martin Kuthan, PhD.

Datum: 8. 9. 2017

Autor: Bc. Lenka Pláničková

Název práce:

Vývoj a validace nové metodiky pro obohacení a detekci cirkulující nádorové DNA u onkologických pacientů.

Cíle práce

1. Experimentální vývoj a validace metody pro obohacení mutantních alel pro následnou detekci somatických mutací.
2. Zvýšení zachytu ctDNA u onkologických pacientů.
3. Potvrzení přínosu metody na příkladu vyšetření dalších molekulárních markerů.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO

Rozsah práce (počet stran): 75

Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova? ANO

Je uveden seznam zkratk? ANO

Literární přehled:

Odpovídá tématu? ANO

Je napsán srozumitelně? ANO

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? ANO

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? ANO

Autorka ve své práci cituje více než 90 literárních pramenů, přičemž čtvrtina z nich byla publikována během uplynulých dvou let.

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO

Kolik metod bylo použito? Je použita celá škála metod potřebných pro řešení dané problematiky zahrnující izolaci DNA, PCR, horizontální agarózovou elektroforézu, mikropreparativní i standardní DCE a její vyhodnocení. Podstatnou součástí práce (resp. jedním z cílů práce) je vývoj vlastní metody pro obohacení mutantních alel vybraných genů.

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO

Vzhledem k tomu, že část práce je věnována vývoji nové metody, popisuje autorka poměrně důkladně úskalí na cestě ke kýženému cíli. Čtenář při čtení práce vytuší, že tato cesta byla ještě značně trnitější než autorka čtivě a logicky popisuje a že si (spolu s členy laboratorního týmu) právem zaslouží uznání.

Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO

Postačuje množství experimentů k získání odpovědí na zadané otázky? ANO

Diskuze:

Je opravdu diskuzí, nejde jen o konstatování vlastních výsledků? ANO

Jsou výsledky porovnávány s literaturou? ANO

Výsledky jsou nejen srovnávány s literaturou ale jsou popsány i přínosy vyvinuté metody oproti dosud užívaným metodám.

Jsou uvedeny nějaké hypotézy či návrhy na další řešení problematiky? ANO

Závěry (Souhrn) :

Jsou výstižné? ANO

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Z formálního hlediska je práce na výborné úrovni, autorka pracovala pečlivě a práce obsahuje pouze minimum překlepů či chyb. Text je vhodně doplněn obrazovou dokumentací s logickými a jasnými popisky.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Autorka pracovala na metodicky zaměřené práci s cílem vyvinout a validovat nový postup pro molekulární profilování využitelné při sledování průběhu léčby onkologických pacientů. Musím konstatovat, že ačkoliv jde o metodicky a klinicky zaměřenou práci, snoubí se v ní krása moderní vědy s praktickým využitím, takže jsem ji přečetl s velkým zaujetím. Autorka splnila nejen metodický cíl své práce ale dokonce i své další ambiciózní cíle a metodu úspěšně otestovala na reálných vzorcích krevní plazmy pacientů. Velmi rád proto práci bc. Lenky Pláničkové doporučuji k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

1. V jakém časovém horizontu předpokládáte možnost automatizace analýzy a případné uvedení do praxe?

2. Proč byl výsledek validační analýzy BRAF negativní? Je možné, že se ctDNA s mutací v testovaných vzorcích skutečně nevyskytovala jak uvádí autorka, nebo se jedná o dosažení detekčního limitu?

3. Lze nějak vysvětlit záměnu pořadí frakcí obsahujících mutované (frakce MUT) a nemutované fragmenty (frakce WT) u onkogenu EGFR?

4. Jak bylo zmíněno výše, práce je z formálního hlediska na vysoké úrovni, neobsahuje (až na drobné výjimky) slangové výrazy, snad jen výraz "solidní nádory" by zasloužil případnou korekci.

Návrh hodnocení oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: