

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Natália Birknerová**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Konzultant/ka práce: Marcela Chmelařová, M.Sc., Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Oponent/ka práce: prof. PharmDr. Petr Pávek, PhD.

Název práce:

**DNA methylation changes in oropharyngeal carcinoma**

---

Rozsah práce: počet stran: 58, počet obrázků: 16, počet tabulek: 6, počet citací: 113

Práce je: vyberte typ práce

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Experimentální diplomová práce Natálie Birknerové se zabývá epigenetikou jako možným diagnostickým přístupem u orofaryngeálních nádorů.

Lidský papillomavirus byl identifikován jako rizikový faktor pro orofaryngeální karcinom. Cílem této studie bylo prozkoumat hladiny metylace vybraných tumor supresorových genů u spinocelulárního karcinomu orofaryngeálních buněk (OPSCC) oproti nenádorovým kontrolním vzorkům, v jejich příslušejících metastázách, v nemetastazujících nádorových vzorcích a v kontrolních vzorcích. Statisticky významně vyšší metylace byla pozorována v genech PAX5, CADM1, WT1 a RAR $\beta$ , PAX6 u pacientů s orofaryngeální karcinomem ve srovnání s kontrolní skupinou.

Na základě těchto výsledků byla dále analyzována metylace genu CADM1 pomocí specifické analýzy tání s vysokým rozlišením (MS-HRM). Bylo zjištěno, že metylace CADM1 genu v OPSCC je zvýšená v souvislosti s přítomností HPV infekce. Dále bylo zjištěno, že všechny kontrolní vzorky byly nemetylované, což platí i pro všechny HPV-negativní nádorové vzorky. Zjištění této studie ukazují slibné kandidáty na prognostické biomarkery OPSCC.

Výsledky byly získány dvěma metodami: Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MS-MLPA) a Methylation Sensitive High Resolution Melting. Celkem bylo analyzováno přes 130 vzorků parafinových řezů a 24 tumor supresorových genů. Tato experimentální diplomová práce je na vysoké vědecké úrovni a přináší velmi cenné výsledky, které mohou posloužit chemoterapii orofaryngeálních nádorů.

Tato experimentální diplomová práce je napsaná v anglickém jazyce. Angličtina je na velmi dobré odborné úrovni.

Rovněž obecná část, cíle a metodika je velmi dobře zpracována. Výsledky jsou adekvátně statisticky vyhodnoceny. Diskuze je opět dobrá a zahrnuje předchozí výsledky publikované v odborné literatuře. Conclusion (závěr) je výstižně napsáno.

Dotazy a připomínky:

Uvádíte, že "methylation levels of selected tumor-suppressor genes analyzed in OPSCC, may be useful diagnostic markers and potential therapeutic targets for OPSCC". Jak by mohly být metylace terapeutický cíl, prosím vysvětlíte?

Je nějaká chemoterapie, která souvisí s epigenetickými modifikacemi? Jaká je současná chemoterapie orofaryngeálních nádorů?

Uvádíte celou řadu dat získané dvěma náročnými metodami včetně přípravy vzorků. Co prosím konkrétně jste dělala sama? Data jste hodnotila vy, statistickou analýzu včetně Kaplan-Meierova grafu jste prováděla taktéž vy? Prosím upřesněte.

Jakých buněčných procesů se účastní geny CADM1 a PAX5 a jaké důsledky může mít jejich transreprese (potlačení exprese)?

Proč je na Slovensku největší výskyt tohoto typu nádoru? Souvisí to s konzumací koncentrovaných lihovin?

Poznámky k formální stránce DP:

Data jsou dobře uvedena v textu, ovšem tabulky nebo grafy by přidaly na přehlednosti výsledků.

V tabulce anglického odborného textu musí být tečky (points).

MUDr. Michal Rosoňanka- citace by měla být řazena podle příjmení.

Faculty of medicine, Fingeraland Department of pathology -píše se s velkými písmeny.

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 23.5.2020

.....  
podpis oponentky / oponenta