



Oponentský posudek doktorské disertační práce Mgr. Andrey Hruštinové

„Malé nekódující RNA a jejich prognostický význam u myelodysplastického syndromu“
Školitel: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, PhD

Posudek byl zpracován na základě předložené disertační práce.

Předložená disertační práce je věnovaná studiu profilů malých nekódujících RNA u myelodysplastického syndromu (MDS).

Autorka si klade za cíl tři specifické cíle:

1. Charakterizace specifických nekódujících RNA profilů asociovaných s různými typy MDS
2. Charakterizace nekódujících RNA v různých materiálech a jejich porovnání mezi sebou
3. Identifikace nekódujících RNA ve vztahu k odpovědi na léčbu azacitidinem

Stěžejní část práce spočívá teda založena na identifikaci nekódujících RNA a jejich spojitost s typem MDS, prognózou a délkou přežití. Experimentální část zahrnovala převážně expresní studie založené na využití moderních přístupů, jako jsou mikroeraje nebo sekvenace nové generace. Metodika zahrnuje zpracování obrovského množství dat a jejich kategorizace.

Téma disertační práce je velmi aktuální a zajímavé. Obecně, hledání nových přístupů při studiu patogeneze onemocnění na molekulární úrovni se považuje za ambiciózní s předpokladem přenosu získaných poznatků do klinické praxe. Autorka se v dané problematice velmi dobře orientuje a jasně prokázala své znalosti zpracovávaného tématu.

Disertační práce je napsaná velice čtivým stylem, anglickým jazykem na 132 stranách s minimem překlepů a chyb. Bohužel není doplněná přílohami publikovaných prací a oponent si je tudíž musí vyhledat sám.

Rozsah i formální úprava textu včetně počtu citací jsou přiměřené. Úvod je přehledný a poskytuje dostatek informací k získání náhledu do problematiky. Disertační práce se opírá o výsledky tří publikací v impaktovaných časopisech, kde je autorka na jedné publikaci na prvním místě a zbylých dvou jako spoluautor.

Samotná práce je rozdělená do 14 kapitol. Obrazovou dokumentaci vlastní práce tvoří 24 obrázků a 24 tabulek. Výhradu mám ke kvalitě obrázku v úvodu, konkrétně kvalita obrázku č.1 je nedostačující. Kapitolám předchází Poděkování, avšak chybí Prohlášení a Identifikační záznam.

Formální připomínky:

Zcela chybí přílohy publikací, na kterých podkladu je předkládaná disertační práce postavena. Tyto připomínky však nijak nesnižují kvalitu předkládané práce.

Otázky oponenta:

1. Disertační práce obsahuje řadu výsledků, proto by mě zajímalo, které z nich autorka pokládá za nejvýznamnější? Předpokládá autorka také klinické využití získaných poznatků?



2. Autorka zmiňuje, že v úseku del(5q) je lokalizováno 13 genů kódujících pro miRNA. Nacházejí se tam i geny pro jiné nekódující RNA, jako jsou například piRNA? Které cílové geny pro tyto miRNA jsou již validovány a je známa z literatury jejich asociace s MDS?

Závěr:

Svým obsahem a rozsahem odpovídá předložená disertační práce nárokům kladeným na tento typ prací ve smyslu zákona č. 111/1998 Sb. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby byla disertační práce přijata k obhajobě a Mgr. Andree Hruštinové byl následně udělen titul Ph.D.

V Praze 17.5.2021

Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.
Ústav experimentální medicíny, AV ČR