

Posudek oponenta na diplomovou práci

oponentský posudek

Jméno posuzovatele:

Mgr. Šárka Ransdorfová, Ph.D.

Datum: 3.9.2024

Autor: Bc. Jana Limbergová

Název práce: Vývoj genetických a epigenetických změn u nemocných s recidivujícími mozgovými gliomy

Cíle práce

Cílem diplomové práce bylo porovnat genomové profily primárních a recidivujících mozgových gliálních nádorů dospělých a popsat kandidátní aberace se vztahem k progresi nádoru a provést analýzu typu klonálního vývoje u pacientů s vícečetnými resekcemi.

Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO

Rozsah práce (počet stran): 114 včetně kapitoly Příloha diplomové práce

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

Literární zdroje jsou dostatečné, v seznamu literatury jsou uvedeny na 11 stranách v abecedním pořadí. Použity jsou literární poznatky jak z českých, tak ze zahraničních zdrojů.

Materiál a metody:

Odpovídají použité metody experimentální kapitole? ANO

Kolik metod bylo použito? 5 – I-FISH, izolace DNA, MLPA, metylačně specifická (MS) MLPA, aCGH/SNP.

Jsou metody srozumitelně popsány? ANO, metody jsou pečlivě a srozumitelně popsány.

Experimentální část:

Je vysvětlen cíl experimentů? ANO

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO

Dokumentace výsledků je podrobně zpracována. Získaná data jsou popsána jak v tabulkách, tak názorně v grafech.

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

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):

Práce obsahuje 27 obrázků a 9 tabulek v základní části a v příloze DP pak 3 velké tabulky s cytogenomickými daty od všech 26 nemocných. Formální úroveň je velmi dobrá. V textu se vyskytují jen drobné překlepy např.

str.30 je (správně jev)

str.44 hybridizovace (správně hybridizace)

Stylistická a jazyková úroveň je velmi dobrá, pouze u psaní genů je nutné dodržovat jednotné psaní kurzívou (str.23, 24, 27)

Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Stanovené cíle diplomové práce byly splněny.

Pomocí cytogenomických metod (I-FISH, MS-MLPA, aCGH/SNP array) byla získána data pro porovnání genomových profilů primárních a recidivujících mozkových nádorů u 26 nemocných. Nemocní byly rozděleni do tří skupin dle subtypu nádoru. Genomové profily byly porovnány pro každou skupinu zvlášť. Zároveň byly popsány kandidátní rekurentní aberace s potenciálním vztahem k progresi onemocnění. Dále byla provedena analýza klonálního vývoje. Byl určen lineární či divergentní typ evoluce, jak pro každého pacienta, tak pro jednotlivé skupiny.

Vzhledem k diagnostickému a prognostickému významu genomových změn v buňkách mozkových nádorů je práce vysoce aktuální.

Práci doporučuji k obhajobě.

Připomínky:

Str.21 předposlední řádek - nesprávně uvedeno: gen *PTEN* se nachází v pozici 10q3.3-
správně je 10q23

Str.65, popis obrázku 13A – nesprávně uvedeno: dvě nádorové buňky s monosomií 1
...detekováno sondou LSI *PTEN/CEP 10* – jedná se o monosomii chromosomu 10
detekovanou příslušnou sondou LSI *PTEN/CEP 10*

Str.83 první odstavec, v části věnované oblasti 5q31, do této oblasti jsou chybně
lokalizovány geny *PDGFRA* a *PDGFRB* – oba geny jsou umístěny jinde, *PDGFRA* v oblasti
4q12 a *PDGFRB* v 5q32

Otázky:

V tabulce 3 jsou uvedeny výsledky I-FISH a procentuální zastoupení patologických klonů.

V kapitole metody je určena použitá cut off pro amplifikace a nadpočetné chromosomy a pro
delece a monosomie.

Jak bylo postupováno v hodnocení/zařazení vzorků 14B, kde je velikost klonu s monosomií
10 4,5 % a u vzorku 24B, kde je velikost klonu s delecí 1p36 2,5 %? Byly klony hodnoceny
jako patologické?

Jak si vysvětlujete vymizení a znovuobjevení patologického klonu v čase u některých
pacientů (např. pac.č.2), může to být vlivem léčby nebo heterogenitou nádoru nebo popř.
nezachycením patologického klonu?

Návrh hodnocení oponenta

X výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: Šárka Ransdorfová

