

Posudek vedoucího

Autor práce: Bc. Barbora Koblihová

Název práce: Optimalizace diagnostiky somatických mutací vybraných solidních nádorů pomocí masivně paralelního sekvenování

Typ práce*: diplomová práce

Jméno vedoucího práce: Ing. Rastislav Slavkovský, PhD.

	Kritérium hodnocení	Hodnocení						
		A	B	C	D	E	F	nelze hodnotit
1	zájem o řešenou problematiku (četnost diskusí s vedoucím, znalost relevantní literatury)	A						
2	samostatnost při sepisování práce		B					
3	úroveň jazykového projevu	A						
4	pracovní aktivita	A						
5	manuální zručnost, pečlivost a spolehlivost		B					
6	samostatné provádění experimentů	A						
7	vyhodnocování a interpretace experimentálních výsledků	A						

Poznámka 1: Pokud charakter práce nedovoluje použít některé z Kriterií hodnocení, použijte sloupec "nelze hodnotit"

Poznámka 2: Hodnocení křížkujte

Poznámka 3: Do výsledné známky započítejte jen hodnocené položky

*- doplňte „bakalářská“ nebo „diplomová“

Známka	A
---------------	---

Komentář k práci, připomínky a dotazy (nepovinné), slovní zhodnocení proč vedoucí hodnotil tímto způsobem (zejména při horším známkování)

Autorka predkladá diplomovú prácu o celkovej dĺžke 90 strán, s kvalitne pripravenou štruktúrou a dobre spracovanou **teoretickou rešeršou**. Tá je o dĺžke 32 strán, vrátane niekoľkých prehľadných ilustrácií. Časť obrázkov je prebratá avšak v originále a nepreložená. Zastúpenie obsahu jednotlivých kapitol je rovnomerné a obsahovo dostatočne vyčerpávajúce (problematika genotypizácie nádorovej DNA, aplikácie pre konkrétne liečivá a tiež technologická problematika panelového sekvenovania novej generácie - NGS). Študentka pracovala so značným množstvom zdrojov (celkovo počet bol cca 140) a riadne citovala. Značná časť zdrojov sú internetové odkazy (~28%) Oceňujem, že v rámci rešerše autorka cituje aj veľmi recentné publikácie (cca 40% zdrojov sú z posledných troch rokov - nezahrnujúc internetové odkazy).

V časti metodickej autorka detailne popisuje použité postupy, ktoré použila na analýzu DNA pochádzajúcej z nádorov či referenčných vzoriek. Autorka zvládla počas riešenia DP nové metódy prípravy sekvenačnej knižnice panelu 50 génov s molekulárnymi indexami a to z problematickej matrice (fixovaného chondromu) či

veľmi nízkeho množstva DNA. Pracovala intenzívne na vývoji metodiky bioinformatickej analýzy a interpretácii sekvenančných dát.

V rámci výsledkov autorka ukazuje výsledky merania efektivity fragmentácie DNA, prípravy knižnice, a parametre sekvenovania (pozn. tab 20 zbytočná a opakovaná.). Autorka zostavila funkčný bioinformatický skript, i keď jeho výkon a úroveň by sa dala optimalizovať (napr. piping dát, paralelizácia VarDictJava a pod). Vzhľadom na veľké množstvo variánt, ktoré omické metódy generujú autorka sa snažila výsledky efektívne filtrovať, analyzovať. Bohužiaľ bolo zistené, že zvolená metodika nedokáže detegovať dôležité mutácie typu indel *EGFR* v oblasti 19teho exónu. Záleží teda na postoji výrobcu k riešeniu tohto problému. Vo výsledkoch sú prezentované aplikácie a výsledky použitej metódy na iné typy nádorov ako sú chondrómy či nádor slinivky.

V rámci diskusie autorka popisuje, diskutuje problematické vlastnosti, a pravdepodobné dôvody a možnosti riešenia vzniknutej situácie. Ďalej autorka diskutuje možnosti stanovovania LOD. V tejto časti by bolo vhodné priamo do diskusie presne definovať, že ide o NGS založené metódy a prípadne detailnejšie v rámci diskusie porovnať citované metódy s použitou. Autorka jasne deklaruje problém, ktorý treba naďalej hlbšie riešiť a tým je filtrácia potencionálne falošných pozitív. Autorka tiež diskutuje za použitia recentnej literatúry nálezy variant u jednotlivých nádorov (chordomov a slinivky) a pohľad na ich potenciálnu funkciu v nádore či prípadné použitie týchto markerov pre ciele liečivá.

Autorka pôsobila ako pracovitý a šikovný študent v DNA lab. v rámci ÚMTM, LF UPOL. Dúfame, že autorka v laboratóriu zostane aj po zdarnom ukončení magisterského štúdia a bude naďalej riešiť problematiku somatických biomarkerov nádorov či mutačnej nálože nádorov aj v rámci prípadného postgraduálneho štúdia.

Celkovo hodnotím, že autorka ciele teoretickej aj praktickej časti s veľmi malými nedostatkami splnila a hodnotím známkou výborne (A).

Záver: práci doporučuji obhajobě.

V Olomouci dne 29.5.2019

Podpis: