

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: Bc. Aneta Brisudová

Název práce: Detekce vybraných miRNA u pacientek s „triplenegativním“ karcinomem prsu

Oponent práce:
Doc.MUDr.et.MVDr.
Jozef Škarda, PhD

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	Ucelenost a aktuálnost rešeršní části práce	5
2	Kvalita úvodní části práce (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	5
3	Naplnění cílů práce	
4	Logika postupu při vlastní rešeršní nebo experimentální práci	5
5	Úplnost popisu používaných metodik a postupů	5
6	Úroveň zpracování výsledků (vhodné používání grafů a tabulek atd.)	5
7	Adekvátnost interpretace získaných výsledků a jejich diskuse	5
8	Výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	4
9	Grafická úprava textu a obrázků	5
10	Jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	4
11	Správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	5
12	Správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	5
Celkem bodů		58

Konkrétní připomínky a dotazy (možno připojit samostatný list)

Tato práce se zabývá „triplenegativním“ karcinomem prsu (TNBC), který je charakteristický nízkou nebo negativní expresí estrogenových a progesteronových receptorů a receptorů pro lidský epidermální růstový faktor 2.

Velké omezení diagnostiky TNBC představuje malé množství biologických markerů, které by mohli být zároveň terapeutickými cíli.

Cílem práce autorky je stanovení expresního profilu vybraných miRNA u daného nádoru s ohledem na nádorovou heterogenitu. Právě nádorová heterogenita hraje důležitou roli v rezistenci na protinádorovou terapii.

V rámci metodického přístupu zvolila autorka detekci vybraných miRNA jednak mikročipovou analýzou, in situ hybridizací, dot blot a kvantitativní polymerázovou reakci s reverzní transkripcí.

Na základě výsledků získaných z analýzy jednotlivých morfologických struktur pomocí mikročipové analýzy bylo vybráno 8 kandidátních miRNA (miR-200C-3p, miR-205-5p, miR-150-5p, miR-185-5p, miR-155-5p, miR-4417, miR-143-3p, miR-182-5p), jejichž heterogenní exprese byla následně ověřena jak metodou ISH tak RT-qPCR.

U šesti kandidátních miRNA miR-200C-3p; miR-205-5p; miR-150-5p; miR-185-5p; miR-4417 a miR-143-3p se podařilo detekovat reálnou distribuci ve tkáních pacientek s TNBC metodou ISH, která odpovídala výsledkům mikročipové analýzy. Tyto miRNA by mohly být použity jako potenciální biomarkery při diagnostice „triple-negativního“ karcinomu prsu.

Uvedené výsledky jsou adekvátně statisticky zpracované a zdokumentované. Po formální stránce je možná vytknout trochu menší výstižnost souhrnu v anglickém jazyce.

Po obsahové stránce mám pouze drobné výhrady k formulaci „triplenegativní karcinom minimálně exprimuje ER, PR a HER2“. Většina triplenegativních karcinomů totiž neexprimuje dané molekuly.

Na autorku mám následující dotazy:

Které z uvedených miRNA by mohli být potenciálními terapeutickými cíli TNBC ?

Jak souvisí heterogenita exprese vybraných miRNA s epitelovo –mezenchimální tranzicí?

Závěr: práci doporučuji k obhajobě, hodnotím známkou A.

V Olomouci dne: 17. 5. 2019

doc. MUDr. MVDr. Jozef Škarda, Ph.D.
Podpis 60166

