

POSUDEK VEDOUcíHO DIPLOMOVÉ PRÁCE

Autor práce: Bc. Evžen Šírek
Název práce: Učení rozkladu komplexních tkání z expresních profilů pro vyhledávání biomarkerů
Vedoucí: Doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D.

Data genové exprese mohou napomoci při vyhledávání molekulárních biomarkerů sloužících například ke včasnému rozpoznání typu onemocnění nebo stanovení správného způsobu léčby. Přesná identifikace těchto biomarkerů je podmíněna správným rozpoznáním příčinné souvislosti mezi studovanou podmínkou (typ onemocnění, náchylnost k onemocnění, apod.) a výsledným profilem genové exprese. Výše uvedený příčinný vztah může být ovšem zakryt řadou matoucích faktorů. Jedním z těchto faktorů je to, že profil genové exprese často zjišťujeme ze vzorků, v nichž je zastoupení různých tkání neznámé a mezi vzorky odlišné. Různé tkáně přitom mohou vykazovat odlišné profily genové exprese. Diplomová práce pana Šírka se proto soustředí na učení rozkladu komplexních tkání z expresních profilů a jeho využití pro zvýšení senzitivity a specifity v úloze vyhledávání biomarkerů.

Diplomant v souladu se zadáním provedl rešerši literatury a na základě porovnání vlastností jednotlivých metod se skladbou dodaných dat vybral zhruba 9 dekonvolučních metod k dalšímu použití. Pracoval s jejich různými parametrizacemi a studoval vliv zvolených metod a jejich parametrizací na změny v rozkladech dodaných vzorků. Současně ověřoval nakolik se tyto změny promítnou do výběru biomarkerů transplantační tolerance. Protože nebyly k dispozici skutečné rozklady ani skutečné biomarkery (gold truth), srovnání mohlo být pouze nepřímé. Diplomant sledoval a vyhodnocoval odchylky v rozkladech a množinách nalezených biomarkerů (diferenciálně exprimovaných genů), popřípadě posuzoval jejich skladbu. To druhé ovšem mohl provádět jen povšechně, úloha přísluší zkušenému molekulárnímu biologovi. Absence gold truth práci rozhodně neusnadňovala a současně oslabovala sílu závěrů. To bylo ale mimo jakýkoli vliv diplomanta. S kvalitou dosažených výsledků jsem spokojen.

Diplomant řešil své téma aktivně a iniciativně. Pravidelně jsme se scházeli přibližně po dobu jednoho akademického roku, za tu dobu nenastaly v řešení žádné prodlevy. Postup byl plynulý a celkový objem práce zcela jistě výrazně přesahuje očekávání daná kreditovými dotacemi předmětů SVP a DP. U pana Šírka jsem ocenil především schopnost skutečně samostatně pracovat s velkým objemem literatury a na základě samostudia navrhnout state-of-the-art řešení problémů, které v průběhu celého roku nastaly. Zadání bylo hlavně výzkumné, integrační a experimentální. Samotné programování náročné nebylo. Naše spolupráce byla bezproblémová a z pohledu vedoucího ideální. Student dodržoval stanovené termíny a aktivně se podílel na upřesňování postupu řešení. Pouze finální text vznikl pod jistým časovým tlakem, to bylo ale částečně způsobeno i nadstandardní délkou práce a velkým počtem provedených experimentů. Ty bylo nutné z průběžných experimentálních záznamů alespoň stručně popsat tak, aby byly reprodukovatelné.

Souhrnně lze říci, že práce splňuje všechny cíle, které jsme si na počátku vytkli. Byl otestován a porovnán reprezentativní vzorek dekonvolučních metod v konkrétní úloze rozpoznání transplantační tolerance. Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou

A — výborně.

V Praze, June 11, 2020

Doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., vedoucí