

Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele: Barbora Brodská

Datum: 30.8.2024

Autor: Bc. Lenka Březinová

Název práce: Inhibitory Mdm2 a p53 v buňkách akutní myeloidní leukemie

Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Akutní myeloidní leukémie je onemocnění s vysokou mortalitou a vzhledem k jeho heterogenitě neexistuje jednotná léčba účinná na všechny jeho varianty. Hledání cílených přístupů ke konkrétním subtypům AML je proto stále předmětem výzkumu mnoha laboratoří. Jednou z možných strategií je ovlivnění interakce mezi tumor supresorem p53 a jeho nejvýznamnějším regulátorem, ubikvitin ligázou Mdm2, která je v AML často nadměrně exprimována. V kontextu vzniku, vývoje a léčby AML je zkoumána také role mezibuněčné komunikace ve vzniku mikroprostředí podporujícího růst nádoru a v této problematice je v posledních letech pozornost soustředěna na exosomy.

Cílem práce bylo popsat efekt dvou vybraných léčiv, deklarovaných jako inhibitory Mdm2-p53 interakce, na buňky AML a vyšetřit vliv exosomů produkovaných konkrétní AML linií na reakci linie s odlišnou senzitivitou. Tématy literárního přehledu byly (1) leukémie, s důrazem na AML, (2) léčebné přístupy, s podrobnějším popisem léčiv cílících na Mdm2/p53, a (3) exosomy.

Přístup studenta k práci s literaturou:

Autorka provedla důkladnou literární rešerši pro všechna zadaná témata a získané informace organicky spojila v ucelený teoretický úvod. Vzhledem k rozsahu problematiky bylo třeba prostudovat velký objem literatury, autorka ale dokázala zachytit podstatná fakta bez nadbytečných podrobností. Mnohé poznatky z literatury zároveň vhodně využila v diskusi pro podporu zhodnocení vlastních výsledků.

Přístup studenta k práci v laboratoři (přístup při učení se nových metod, aktivita, samostatnost, systematickosti práce i docházky do laboratoře):

Všechny nové metody si studentka velmi rychle osvojila, takže většinu z nich je nyní schopna vykonávat zcela samostatně. Metodu izolace exosomů, kterou se naučila již během své bakalářské práce, naopak dále předala kolegyním v laboratoři a také studentkám, které ji využívají v rámci svých středoškolských prací. Aktivně se podílela na plánování experimentů a výsledky systematicky zpracovávala.

Přístup studenta při sepisování práce:

Pečlivou rešerši autorka doplnila několika vlastními schémata dobře ilustrujícími řešenou problematiku. Přehledně utříděné výsledky shrnula v kapitolách odpovídajících jednotlivým tématickým celkům zadání. Výsledky jsou podloženy též rozsáhlou obrazovou dokumentací.

V logickém sledu jsou seřazena jednotlivá témata i v diskusi.
Práci v průběhu sepisování pravidelně konzultovala a poznámky školitelky i konzultantky bez výhrad zapracovala.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíle práce byly beze zbytku splněny. Studentka provedla základní analýzu účinku vybraných léčiv na souboru AML linií a zvolila dvě linie k podrobnějšímu zkoumání. U těchto linií vyšetřila změny vyvolané léčivými na genové i proteinové úrovni a efekt porovnávala rovněž s výsledky z několika vzorků primárních buněk. Dále porovnávala chování exosomů izolovaných z různých buněčných linií a popsala jejich kontakt s cílovými buňkami. V této části je rozsah práce větší, než bylo původně plánováno, protože zjistila, že buňky AML linií oproti předpokladu neinternalizují exosomy. Z toho důvodu se podrobněji věnovala charakterizaci exosomů izolovaných z různých buněk a korelaci jejich lokalizace v internalizujících buňkách se subcelulárními strukturami. V závěrečné části provedla původně plánované analýzy vlivu přítomnosti exosomů na účinek léčiv a konstatovala, že ojedinělé kontakty exosomů s AML buňkami nepůsobí detekovatelné změny v proliferaci a viabilitě ošetřených buněk, ani v hladině vybraných proteinů.

V průběhu měření výsledků i sepisování práce byla Lenka aktivní a spolehlivá, bohaté výsledky práce jsou dobře prezentovány a diskutovány. Její výsledky navíc poslouží jako podklad pro další experimenty v naší laboratoři a sepsání publikace.

Návrh hodnocení školitele:

výborně ~~velmi dobře~~ ~~dobře~~ ~~nevyhověl(a)~~

Podpis školitele: