

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. LEY MARIE BERANOVÉ

Diplomová práce Bc. Ley Marie Beranové nazvaná “**Role of sulfhydryl oxidase 1 in cancerogenesis**” se zabývá úlohou sulfhydryl oxidázy 1 v nádorovém bujení. Tento protein je zodpovědný za tvorbu disulfidických můstků a reguluje složení extracelulární matrix. Role QSOX1 pro nádorové buňky a regulace tohoto enzymu zatím není dostatečně prozkoumána a literární zdroje uvádí často protichůdná zjištění.

Cílem práce Bc. Ley Beranové pak bylo charakterizovat a testovat vliv zvýšené či naopak nulové exprese *QSOX1* na buněčnou proliferaci a viabilitu. Dalším cílem pak bylo otestovat, zda nedostatek kyslíku vede ke změně hladiny *QSOX1* mRNA, či zda je za těchto podmínek změněna proteinová hladina popřípadě sekrece mimo buňku.

Autorka zvolila jako model buněčnou linii rakoviny prsu MDA-MB-231 u níž testovala geneticky modifikované linie, které inducibilně exprimují kratší či delší izoformu *QSOX1* po přidání doxycyklinu. Dále pak testovala a ověřila knockouty *QSOX1* vytvořené pomocí CRISPR/Cas9, které nejsou schopny syntetizovat normální a funkční protein *QSOX1*. Studentka také zavedla metodiku práce s hypoxickou komorou a ověřila aktivaci HIF faktorů za těchto podmínek v souladu s dostupnou literaturou.

Ve své diplomové práci pak autorka ukázala, že zvýšení exprese *QSOX1* pomocí inducibilního systému neovlivnilo rychlost buněčné proliferace ani viabilitu nádorových buněk. Naopak absence funkčního proteinu *QSOX1* velmi zásadně ovlivnila proliferaci těchto buněk a buňky rostly výrazně pomaleji. Dalším zásadním zjištěním pak bylo, že hypoxické podmínky zvyšují expresi *QSOX1* mRNA, nicméně hladina proteinu *QSOX1* v buňkách se příliš nezvyšovala, ale stoupala jeho sekrece do media. Spojení nedostatku kyslíku s uvolňováním proteinu *QSOX1* z buněk zatím nebylo popsáno a mohlo by být jedním z důležitých mechanismů, kterými tento protein může regulovat extracelulární matrix a invazivitu buněk.

Lea Beranová je velmi snaživá a pilná, své práci se věnovala s nasazením a nadšením a nakonec se rozhodla práci sepsat v jazyce anglickém, za což jí velmi chválím. V průběhu práce autorka prokázala, že je schopna experimenty naplánovat, provést a vyvodit z nich relevantní závěry. V průběhu práce se také naučila práci s literárními databázemi a prokázala, že je schopna nalézt a využít dostupné prameny. Práce má 92 stran a relativně dosti obsáhlý literární úvod následovaný výčtem metod, výsledků a diskusí, která syntetizuje již známé poznatky s těmi, které autorka zjistila. Práce je dle mého názoru zdařilá a plní své zadání a cíle.

Závěrem bych chtěl její práci doporučit k obhajobě a popřát jí další vědecké úspěchy.



Mgr. Jaroslav Truksa Ph.D.