Posudek na bakalářskou práci

☐ školitelský posudek ☒ oponentský posudek	**Jméno posuzovatele:** Doc. Ing. Karel Holada, PhD. **Datum:** 20.5.2022

Autor:
Lenka Březinová

Název práce:
Úloha exosomů u chronické myeloidní leukemie

☒ Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).
☐ Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.

Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza…)

Práce si vytkla za cíl zmapovat na základě publikovaných studií úlohu exosomů a jimi přenášených bioaktivních molekul v patogenezi chronické myeloidní leukémie. Jedná se o atraktivní a aktuální téma zaměřené z obecného hlediska na mezibuněčnou komunikaci a její možnou důležitost v patologických dějích. Zvýšená pozornost je věnována klinicky relevantní problematice rezistence leukemických buněk vůči tyrozín kinázovým inhibitorům. Téma práce je vysoce komplexní, jak z pohledu rozmanitosti bioaktivních molekul přenášených exosomy, tak z pohledu buněčných mechanizmů, které jsou jimi exosomy schopné ovlivnit. Větší část citovaných publikovaných výsledků byla získána na leukemických buněčných liniích modelujících studované onemocnění, což dokumentuje nutnost ověření získaných poznatků na odpovídajících zvířecích modelech a v klinických studiích. Kromě úlohy exosomů v patogenezi a rozvoje rezistence u chronické myeloidní leukémie je také diskutováno jejich možné terapeutické použití založené na transportu léčiv či bioaktivních molekul do cílových buněk.

Struktura (členění) práce:

Práce má standardní členění: abstrakt v českém a anglickém jazyce, seznam použitých zkratek, krátký úvod, vlastní text vhodně tematicky rozdělený do jednotlivých oddílů, diskuzi, závěr a seznam použité literatury. Text práce je doplněn 8 obrázky z nichž pouze 1 je převzatý a ostatní byly vytvořeny za pomoci volně dostupného softwaru BioRender.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Literární zdroje jsou více než dostatečné, obsahují 108 citací převážně na původní práce, jen menší část je věnována přehledným článkům. Literární zdroje jsou správně citovány, včetně nově uváděného digitálního identifikátoru DOI. Naprostá většina citovaných prací byla uveřejněna v recenzovaných impaktovaných časopisech. Výběr v literární rešerši použitých údajů je relevantní.

Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?

Práce vlastní výsledky neobsahuje.

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Práce má dobrou formální úroveň, vhodné členění a minimum překlepů. Po jazykové stránce je práce dobře zvládnutá, text je přes komplikovanost popisované problematiky srozumitelný. Oceňuji kvalitu vytvořených obrázků, které vhodným způsobem doplňují text a umožňují lepší orientaci v popisovaných buněčných dějích.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Z pohledu oponenta práce splnila vytčené cíle. Přesvědčivě dokumentuje množství prostředků, kterými exosomy mohou zasahovat do patogeneze chronické myeolidní leukémie a ovlivňovat rozvoj rezistence leukemických buněk na tyrozín kinázové inhibitory. Vzhledem k tomu, že i po formální stránce nemá práce vážnější nedostatky doporučuji práci k schválení.

Otázky a připomínky oponenta:

K celkovému pojetí práce mám připomínku týkající se otázky interpretace vlastních pokusů prováděných s exosomy. Exosomy lze sice dobře popsat na základě jejich biogeneze, ale v reálu je jejich odlišení od membránových mikrovesikulů vznikajících z cytoplasmatické membrány buněk extrémě obtížné, až nemožné. Dá se tedy předpokládat, že v naprosté většině případů byly popisované experimenty zahrnující exosomy prováděny s více méně heterogenní směsí extracelulární vesikulů. Z tohoto pohledu mohlo být vhodné v úvodu do problematiky stručně zmínit i další typy extracelulárních vesikulů a jejich možnou účast v popisovaných dějích.

Otázka 1:
Jáké další typy extracelulárních vesikulů existují a jak se liší od exosomů?

Řada publikovaných prací popisuje přítomnost různých miRNA v exosomech a jejich možné účinky v patogenezi nemocí, včetně chronické myeloidní leukémie. Vzhledem k četnosti různých typů miRNA v exosomech se dá předpokládat, že působení exosomů a jejich nákladu na buňky bude velmi komplexní.

Otázka 2:
Je známo, zda se exosomy produkované jedním typem buněk od sebe liší skladbou svého nákladu (např. zastoupením různých miRNA)?

Otázka 3:
Je možné, že exosomy mohou nést zároveň protichůdně působící bioaktivní látky (např. pro- a anti- apoptotické)?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)
☒ výborně ☐ velmi dobře ☐ dobře ☐ nevyhověl(a)

Podpis školitele/oponenta: