

Posudek na bakalářskou práci

- školitelský posudek
 oponentský posudek

Jméno posuzovatele:
 RNDr Kateřina Kuželová, Ph.D.

Datum:
 18.5.2022

Autor: Michaela Myšáková

Název práce:

Vybrané aspekty redoxního metabolismu v leukemogenezi

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

Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)

Jak je uvedeno v závěru bakalářské práce, prakticky se jedná o rešeršní přípravu na práci diplomovou a v souladu s tím také BP působí jako velmi kvalitní úvod k větší práci zaměřené na vliv mutací isocitrát dehydrogenáz 1 a 2 (IDH1/2) na redoxní homeostázu u leukémií.

Text se skládá z úvodu a řady kapitol, které postupně shrnují poznatky o fyziologické funkci IDH1/2 a známých funkčních následcích mutací IDH1/2 u akutní myeloidní leukémie, o vzniku, významu a regulaci reaktivních kyslíkatých látek (ROS) především v hematopoetických buňkách a v poslední části práce o zdrojích a následcích zvýšené hladiny ROS v průběhu leukemogeneze s důrazem na možnou roli mutací IDH1/2.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Práce vychází z cca 180 relevantních literárních zdrojů (z toho 28 přehledových článků), které jsou správně citovány, pokud jsem byla schopna zkontrolovat.

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

Práce neobsahuje vlastní výsledky.

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

Práce je psána přehledně, srozumitelně, dobrou češtinou, s minimem gramatických chyb a překlepů. Text je adekvátně doplněn několika převzatými schématy.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Práce nepochybně splňuje požadavky kladené na tento typ prací, celkově má velmi dobrou úroveň.

Otázky a připomínky oponenta:

Připomínky:

Na některých místech jsem narazila na nepřesná vyjádření, například:

- 1) V tabulce 1 jsou dle textu a legendy uvedeny frekvence mutací ve vybraných genech. V záhlaví sloupců je uvedeno, že se jedná o frekvenci výskytu mutací v %, ve skutečnosti tabulka pomocí barevné škály udává pouze relativní stupeň frekvence výskytu mutace mezi "vysoká" a "nízká". Na omluvu autorky lze dodat, že se jedná o převzatý obrázek a nepřesnost je obsažena již v originále.
- 2) V kapitole 4.5 je na několika místech srovnáváno celkové přežití (OS) nebo přežití bez příhody (EFS) u skupiny pacientů s mutací a bez mutace IDH1/2. Čísla jsou udávána v procentech, přičemž není jasné, o jaké hodnoty se jedná. Vliv na přežití se běžně analyzuje pomocí tzv. křivek přežití, které ukazují procento přežívajících

pacientů v závislosti na době sledování. Přítomnost signifikantního rozdílu mezi skupinami se hodnotí podle celého průběhu těchto křivek. Někdy se udává procento přežívajících pacientů ve vybraném čase (např. po 5ti letech od diagnózy). Bez časového údaje ale čísla OS/EFS v procentech nemají smysl. Hlavní část této kapitoly bych také doporučila zpracovat ve formě tabulky zahrnující mimo jiné i počty pacientů zařazených v jednotlivých studiích, přehledněji by pak vyplynuly závěry uvedené v poslední části odstavce.

3) V kapitole 6.1 se píše, že "...hladina ROS přímo úměrně souvisí s mírou diference HSC a přechodem klidových HSC do aktivního stavu...". Výraz "přímo úměrně" je zavedený termín se specifickým významem (znamenal by, že kolikrát se zvýší hladina ROS, tolikrát se zvýší míra diference HSC a přechod do aktivního stavu) a jeho použití v tomto kontextu patrně není opodstatněno. Správná alternativa by byla např. "pozitivně koreluje".

4) V kapitole 7.3 se uvádí, že onkogen BCR-ABL se nachází u většiny pacientů s chronickou myeloidní leukémií. Chronická myeloidní leukémie je v současnosti definována právě přítomností tohoto fúzního genu, který se tedy vyskytuje u všech těchto pacientů.

Drobnou výtku by dále bylo možno učinit v následujících bodech:

1) Nekonzistentní volba jazyka v seznamu zkratk - některé zkratky vzniklé z angličtiny jsou vysvětleny anglicky (většina názvů proteinů je v angličtině, ale např. IDH1 je rozepsáno česky), jiné česky (např. EFS, HSC). Ve druhém případě by bylo vhodné uvést i anglickou variantu, ze které zkratka vychází (tedy event-free survival, hematopoietic stem cell).

2) Ojedinelý výskyt nevysvětlených zkratk, které nejsou v úvodním seznamu zkratk: SEER (odst. 2.1.), GSH (glutathion, Obrázek 5).

Otázky:

1) V části 6.3 věnované regulaci hladiny ROS v HSC je mimo jiné zmíněna kináza mTOR a dráha PI3K/Akt. Aktivace Akt je obvykle spojována s aktivitou mTOR komplexu 2 a bylo by zajímavé detailněji analyzovat působení mTOR komplexu 2 ve srovnání s mTOR komplexem 1. Existují práce specificky zaměřené na rozdíl mezi oběma komplexy v souvislosti s regulací ROS?

2) Na začátku kapitoly 5 se uvádí, že zvýšená koncentrace ROS je charakteristická pro rakovinné buňky (k tomuto tvrzení není uvedena citace). Zároveň je ovšem známo, že rakovinné buňky často využívají aerobní glykolýzu (Warburgův jev), přičemž ROS vznikají zejména při činnosti dýchacího řetězce. Jak jdou tyto dvě informace dohromady? Znamená to spíše, že metabolismus rakovinných buněk je obecně rychlejší a zahrnuje jak vysokou aktivitu dýchacího řetězce, tak vysokou rychlost glykolýzy, nebo jde o dva rozdílné fenotypy, které jsou oba potenciálně spojeny s nádorovou transformací?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

