

Posudek vedoucího diplomové práce

Název práce:

Význam mTOR komplexů pro imunofenotyp leukemických buněk

Autor: Bc. Tereza Kořánová

Vedoucí práce: RNDr. Kateřina Kuželová, PhD

Kináza mTOR je známa zejména jako klíčový regulátor buněčného metabolismu. Nádorové buňky často přednostně využívají aerobní glykolýzu jako zdroj energie a stavebních součástí, zároveň se objevují důkazy o propojení metabolického fenotypu se zvýšenou schopností unikát protinádorové imunitní reakci. Úkolem diplomové práce byla analýza vlivu inhibice dvou proteinových komplexů, které tvoří kináza mTOR, na metabolismus a imunofenotyp leukemických buněk.

Teoretická část práce uvádí základní informace o akutní myeloidní leukémii (AML), popisuje doposud známé mechanismy imunitního úniku u AML a doložená spojení mezi metabolickými procesy a imunitním únikem. Autorka dále shrnuje současný stav poznání o signálních drahách řízených mTOR a také představuje několik příkladů, kdy jsou mechanismy imunitního úniku aktivovány jako nedílná součást onkogenní transformace. Jedná se o aktuální a přiměřeně podrobný přehled doposud publikovaných prací v uvedených oblastech.

V experimentální části práce jsou v logickém sledu prezentovány experimentální výsledky, které autorka potom ve vzájemných souvislostech interpretuje v samostatné kapitole (diskuse).

Po obsahové stránce je práce podle mého názoru zpracována velmi dobře, přehledně, ve standardním členění. Je psána dobrou češtinou, s minimem gramatických chyb a překlepů. Popisuje řadu kvalitních původních výsledků, které se nepochybně stanou základem publikace v mezinárodním impaktovaném časopise. Po formální stránce by bylo možno vytknout drobné grafické nedostatky, které patrně vznikly při konverzi dokumentu do formátu PDF a unikly pozornosti při závěrečné kontrole (např. slité popisky v obrázku 32, tloušťka chybových úseček v obrázcích 15 a 34), neboť ve zdrojové finální verzi přítomny nebyly.

Tereza Kořánová se během stáže v oddělení proteomiky ÚHKT projevila jako spolehlivá, pracovitá a iniciativní studentka s živým zájmem o zkoumanou problematiku. V rámci přípravy diplomové práce si osvojila různé techniky včetně kultivace leukemických buněčných linií, izolace mononukleárních buněk ze vzorků periferní krve, gelové elektroforézy a western-blotu a různých postupů založených na průtokové cytometrii. Všechny tyto metody je již schopna provádět zcela samostatně a bylo možné jí bez obav svěřit i zaškolování externích uživatelů přístroje pro měření buněčného metabolismu a dozor nad nimi. Oceňuji také její schopnost kriticky hodnotit a interpretovat výsledky experimentů, vnímavost k připomínkám a v neposlední řadě výbornou spolupráci s ostatními členy oddělení.

Domnívám se, že diplomová práce Bc. Terezy Kořánové má velmi dobrou úroveň a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

V Praze, dne 22. srpna 2022

RNDr. Kateřina Kuželová, PhD