

Školitelský posudek diplomové práce

Název práce: Cytokinové sítě a jejich dopad na imunitní profil pacientů s akutní myeloidní leukémií

Autor: Bc. Antonín Ptáček

Vedoucí práce: RNDr. Jan Musil, Ph.D.

Diplomová práce se zabývá problematikou imunologie akutní myeloidní leukemie. Snaží se vnést nové pohledy na interakci imunitního systému a leukemických buněk pomocí přístupu kombinujícího průtokovou cytometrii pro analýzu fenotypu leukocytárních populací a leukemických blastů, multiplexovou analýzu cytokinů a solubilních proteinů a analýzu metabolomu.

Práce je přehledně členěna do 9 kapitol. První dvě kapitoly zahrnují úvod a literární rešerši seznamující čtenáře s problematikou AML, nastiňují léčebné postupy, jejich limitace a možnou roli imunitního systému. Následně je čtenář seznámen s leukemickým mikroprostředím a jeho jednotlivými komponentami. Nejprve jsou popsány vlastnosti leukemických buněk, od nichž autor přechází k cytokinům jako mediátorům mezibuněčné komunikace a popisuje jejich efektorové funkce. V další podkapitole se krátce zmiňuje o metabolitech, a nakonec se dostává k buňkám imunitního systému, které člení na supresivní a efektorové populace. Struktura úvodu je velmi přehledná a logickým způsobem shrnuje aktuální poznatky. Ve třetí kapitole jsou popsány cíle a testované hypotézy. Následuje rozsáhlá kapitola Materiály a metody, ve které jsou kromě metod popsány i klinické charakteristiky pacientů. Součástí je i popis optimalizace 36 barevného panelu pro spektrální průtokovou cytometrii, kterou autor prováděl.

Pátou kapitolou jsou výsledky. Je postupováno tak, že nejprve dochází vždy k porovnání rozdílů mezi pacienty a zdravými kontrolami a následně jsou porovnávány jednotlivé prognostické skupiny AML mezi sebou. Jednotlivé sledované parametry jsou posléze analyzovány také z pohledu pacientů, kteří přežili a zemřeli. V neposlední řadě je použita nesupervizovaná analýza cytometrických dat. Kapitola je celkově logicky strukturována. Z literárního hlediska je psána strohým popisným stylem, výsledky mohly být trochu lépe komentovány, ale autor komentář výsledků nechal na diskusi. Celkově odhaluje tato kapitola asi největší slabinu práce, kterou je přemíra výsledků, dána velkým množstvím různých možností analýzy. V 6. kapitole autor diskutuje výsledky a snaží se je interpretovat v souladu s dostupnou literaturou. Vše je pak shrnuto v kapitole 7, která formou bodů shrnuje výsledky diplomové práce. Na konci práce pak nalezneme literární přehled a přílohy.

Bc. Ptáček se za 2 roky práce v naší laboratoři seznámil s problematikou AML, naučil se základy průtokové cytometrie, principy optimalizace cytometrických panelů a základy datové analýzy. Vždy postupoval velice svědomitě, precizně a s velkou mírou samostatnosti. Spektrální cytometrický panel, který Bc. Ptáček optimalizoval a popsal ve své diplomové práci v současné době patří k nejkompexnějším cytometrickým testům vytvořeným v ČR. Kromě toho data, která nasbíral, jistě mohou při rozšíření studované skupiny posloužit jako základ kvalitní publikace s hemato-onkologickou

tématikou. Diplomová práce tedy splňuje všechny předpoklady pro úspěšnou obhajobu. Diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

V Praze 25.8. 2023



RNDr. Jan Musil, Ph.D.