

Školitelský posudek na diplomovou práci

Jméno školitele: doc. RNDr. Jan Brábek, PhD.

Datum: 23.8.2012

Autor: Bc. Katarína Vaškovičová

Název práce: **Určení úlohy protein kinázy C α v améboidní invazivitě nádorových buněk**

Katarína Vaškovičová se zapojila do práce v naší laboratoři ve třetím ročníku svého studia na Přírodovědecké fakultě. Byla zapojena do projektu, zabývajícího se plasticitou invazivity nádorových buněk, konkrétněji hledáním a charakterizací významu molekul, důležitých pro regulaci přechodu mezi jednotlivými způsoby invazivity nádorových buněk. Ve své práci navázala na výsledky Mgr. Lenky Kasalové, naznačující pokles ve fosforylaci jednoho z důležitých serinových zbytků na protein kináze C alfa po améboidně-mesenchymálním přechodu u melanomových buněk ve 3D prostředí.

Vlastním cílem diplomové práce Kataríny Vaškovičové bylo analyzovat potenciální úlohu protein kinázy C α v regulaci améboidní invazivity nádorových buněk. I přes četné problémy, spojené s autorkou nezaviněnou skutečností, že naše laboratoř neměla do té doby zkušenosti s prací s proteinkinázou C se Kataríně podařilo získat významné výsledky. Zjistila, že inhibice PKC α prostřednictvím specifického inhibitoru nebo siRNA vede k améboidně-mesenchymálnímu přechodu u nádorových buněk s améboidní morfologií a zvýšené schopnosti degradovat elementy extracelulární matrix. Naopak, aktivace proteinkináz C pomocí phorbolsteru PMA vede ke zvýšenému zastoupení améboidní morfologie a snížené schopnosti degradovat elementy extracelulární matrix. Inhibice PKC α navíc snižovala invazivitu do 3D kolagenu a to jak u mesenchymálních tak i u améboidních nádorových linií. Výsledky pilotních experimentů Kataríny Vaškovičové budou muset být doplněny četnými dalšími experimenty, zahrnujícími re-expresi PKC α v buňkách, kde byla PKC α umlčena pomocí siRNA, analýzu tvorby invadopódií, gelové zymografie apod. V práci budou pokračovat další studenti z naší laboratoře. Výsledky Kataríny Vaškovičové však představují velmi dobrý základ pro následující práci.

Je třeba zmínit, že Katarína Vaškovičová se kromě experimentální práce zabývala i unikátním projektem, zaměřeným na srovnání poznatků o invazivním růstu u rostlinných a živočišných invazivních struktur. Tento projekt zahrnuje několik evropských laboratoří, zaměřených na jednotlivé oblasti a rukopis o jeho výsledcích byl pozván do časopisu Science Signalling. Katarína se na projektu podílela zejména částmi o úloze exocystu, NADPH oxidáz a ROS v tvorbě a růstu invadopódií.

V rámci své diplomové práce se Katarína naučila a využila velké množství metod molekulární a buněčné biologie. Prokázala laboratorní zručnost, schopnost samostatně provádět komplexní experimenty, kriticky je hodnotit a výsledky uvádět do širších souvislostí. Text diplomové práce rovněž připravovala velmi samostatně, bez nutnosti větších zásahů.

Práce podle mě jednoznačně splňuje požadavky na diplomovou práci a proto navrhuji její přijetí.

Podpis školitele: