

Oponentský posudek na diplomovou práci

Název práce: Vplyv chemoterapie na expresiu imunoregulačných génov
v mikroprostredí nádorov
Jméno autora(ky): Bc. Zuzana Paračková
Oponent RNDr. Alena Zajícová, CSc

Cílem předložené diplomové práce Zuzany Paračkové bylo zjištění změn v mikroprostředí rostoucího nádoru jak z hlediska procentuálního zastoupení jednotlivých infiltrujících buněčných populací, tak i změn v expresi vybraných imunosupresivních genů a zároveň monitorovat tyto změny po terapii cyklofosfamidem a 5-azacytidinem. Výsledky byly získány na myším modelu u dvou typů nádorů TRAMP-C2 a TC-1/A9.

Detailnější znalosti a pochopení probíhajících změn v mikroprostředí rostoucího nádoru přispějí k vývinu účinnější a méně invazivní terapie nádorových onemocnění.

Vybrané výsledky této diplomové práce byly prezentovány na konferenci „Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring (CITIM)“ v Polsku, Krakově 2013.

Diplomová práce je klasicky členěna, až na pár drobností (nějaké překlepy, ve zkratkách chybí vysvětlivky ke KIR, NO a JAK3) je po formální stránce vpořádku.

V literárním přehledu autorka shrnula současné poznatky o mikroprostředí rostoucího nádoru (na myším modelu) a infiltraci různých typů buněk a jejich interakcích v nádoru. Přehled je doplněn několika převzatými schématy a jednou vlastní tabulkou. Soudě podle počtu citované literatury, bezmála 200 citací, je autorka dobře obeznámena s danou problematikou.

Materiál a metody jsou věcně dobře zpracovány. V některých bodech, podle mého názoru, až příliš podrobně (př. zamrazování a rozmrazování buněk), naopak u složení kultivačního media postrádám jaká antibiotika a v jaké koncentraci byla použita.

Výsledky jsou dobře zpracovány a prezentovány graficky (45 obrázků).

V diskusi a závěru autorka shrnuje svoje výsledky v kontextu s dostupnou literaturou.

K autorce mám několik připomínek a dotazů:

A. V seznamu použité literatury nejsou citace jednotně psány, někde nejsou čísla stránek, některé názvy článků jsou velkým písmem.

- B. V seznamu zkratk chybí vysvětlivky pro KIR, NO a JAK 3.
- C. Obr. 22 má asi jiný popis, zřejmě se jedná o buňky TC-1/A9 a ne o TRAMP.
- D. U buněčné linie TC-1/A9 není uvedeno z jakého typu nádoru je tato linie odvozena a odkud obě použité linie jsou (vlastní vývoj nebo od jaké firmy).
1. V literárním přehledu věnujete nejvíce pozornosti myeloidním supresorovým buňkám (MDSC) a makrofágům (MF). Proč? Hrají tyto buňky nejvýznamnější roli v mikroprostředí nádoru?
 2. Proč jste si pro svou práci vybrala buněčné linie TRAMP-C2 a TC-1/A9 a v čem se tyto dva modely liší?
 3. Můžete nám objasnit kolik cm^2 je „požadovaná velikost nádoru“ a jak jste velikost nádoru měřila?
 4. Jak byste vysvětlila, že jste naměřila expresi genů pro T lymfocyty (CD4^+ , CD8^+ , CD11c^+ , FoxP3^+), ale na FACSu jste přítomnost těchto buněk nepotvrdila (obr. 14 a 44)?
 5. V diskusi uvádíte, že buňky nádoru exprimují ARG-1, iNOS a ROS, ale u buněk nádoru kultivovaných ex vivo tato exprese nalezena v podstatě nebyla (jen nepatrně u ROS). Jak by se tento fenomén dal vysvětlit?

Autorka prokázala, že se dobře orientuje v dané problematice, zvládla řadu metodik buněčné a molekulární biologie a výsledky přehledně zpracovala. Několik drobných formálních nedostatků nesnižuje kvalitu práce, věřím, že její výsledky přispějí k detailnějšímu poznání mikroprostředí rostoucího nádoru. Předloženou diplomovou práci Zuzany Paračkové doporučuji k přijetí a jejímu kladnému hodnocení.

Předloženou práci **doporučuji**/nedoporučuji k obhajobě:

Hodnocení: **výborně** velmi dobře dobře

V Praze

dne 9.9.2013

.....
podpis oponenta