

# Posudek školitele na diplomovou práci

**Autor: Bc. Ivana Žigová**

**Název práce: Úloha autofágie v indukcii apoptózy mastnými kyselinami u pankreatických  $\beta$  buniek**

Diplomová práce Ivany Žigové je součástí dlouhodobého projektu řešeného v naší laboratoři, který je zaměřen na studium molekulárních mechanismů indukce apoptózy pankreatických  $\beta$  buněk mastnými kyselinami. Vzhledem k tomu, že alarmujícím způsobem narůstá celosvětově incidence diabetu 2. typu, a to zejména v důsledku stále se zvyšující míry obezity, se jedná o téma aktuální a závažné jak z lékařského, tak už i z ekonomického hlediska. Diplomová práce vychází z poznatků získaných dříve v naší laboratoři týkajících se protichůdného efektu nasycených a nenasycených mastných kyselin na pankreatické  $\beta$  buňky, kdy nasycené mastné kyseliny indukují buněčnou smrt na rozdíl od nenasycených mastných kyselin, které jsou dokonce schopny proapoptotický účinek nasycených mastných kyselin inhibovat. Cílem diplomové práce bylo stanovit roli autofagie v těchto procesech na modelové linii lidských pankreatických  $\beta$  buněk. Literární údaje na téma vzájemného vztahu autofagie a apoptózy při lipotoxickém působení mastných kyselin jsou značně kontroverzní a role autofagie v inhibičním efektu nenasycených mastných kyselin vůči účinku nasycených mastných kyselin nebyla, soudě podle dostupných literárních údajů, dosud vůbec sledována.

Vzhledem k tomu, že problematika autofagie nebyla v naší laboratoři před zadáním této diplomové práce systematicky studována, bylo před započítím vlastní experimentální práce nutné zavedení příslušných metod, čehož se Ivana úspěšně zhostila. Během práce na zadaném tématu si Ivana osvojila řadu základních metod molekulární biologie (např. Western blot, průtoková cytometrie, konfokální mikroskopie, umlčení genové exprese pomocí siRNA transfekce). Nutnou prerekvizitou pro vlastní experimenty bylo též zvládnutí sterilní práce s buněčnými kulturami. Osvojování této i ostatních laboratorních metod bylo bezproblémové a Ivana projevila velkou manuální zručnost. Při experimentální práci byla spolehlivá, pečlivá, samostatná, se zapojením vlastní iniciativy a znalostí literatury se podílela na plánování experimentů, o významu získaných dat byla schopna kriticky uvažovat. Během experimentů nešlo bohužel vždy vše jen tak, jak bychom chtěli, a Ivana se musela vyrovnávat i s různými nepředvídatelnými komplikacemi technického rázu, např. jsme v laboratoři poměrně dlouho řešili problém s focením Western blotů, způsobený nepravidelně se projevujícím defektem v té době nově dodaného přístroje, což významně zbrzdilo progres experimentů všech členů laboratoře včetně Ivany. I takováto úskalí osudu dokázala překonat bez zatlaknutí k další práci v laboratoři. Po celou dobu vypracovávání diplomové práce zvládala Ivana také efektivně koordinovat i časově náročnější experimenty se studiem.

Cíle vytyčené v této diplomové práci Ivana naplnila. Ačkoliv jsem ne vždy byla z časových důvodů schopná se Ivaně věnovat tak, jak bych sama chtěla, a zčásti i proto některé experimenty a sepisování práce zabralo více času, než jsme obě původně předpokládaly, je výsledkem Ivanina působení v naší laboratoři diplomová práce, která dle mého názoru splňuje kritéria kladená na tento

typ závěrečné práce. Ivana prokázala, že je schopna nastudovat relevantní odbornou literaturu, samostatně si naplánovat a reprodukovatelně provést experimenty, získaná data analyzovat a kriticky zhodnotit, a posléze je konfrontovat s dostupnými literárními údaji. Předkládanou diplomovou práci proto doporučuji k obhajobě. Laboratorní zručnost, pečlivost a spolehlivost, schopnost kritického pohledu na vlastní výsledky a v neposlední řadě též bezkonfliktní povaha a schopnost týmové práce předurčují Ivanu Žigovou k samostatné vědecké práci. Za sebe a ostatní kolegy z naší laboratoře přeju Ivaně mnoho úspěchů v její další vědecké kariéře.

V Praze dne 28.5. 2013

Mgr. Vlasta Němcová, PhD.

Oddělení buněčné a molekulární biologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy