

## ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. VERONIKY TOMKOVÉ

Diplomová práce Bc. Veroniky Tomkové nazvaná “ **Expression and regulation of the ABC transporters in tumour cells**” se zabývá expresí a regulací ABC transportérů u nádorových buněk, konkrétně buněk rakoviny prsu, které jsou odolné vůči tamoxifenu, což je selektivní modulátor estrogenní signalizace, běžně používaný k léčbě rakoviny prsu u nádorů exprimujících estrogenní receptor. Velkým problémem léčby tamoxifenem je postupný vývoj rezistence k léčbě, kdy se přibližně u 30% pacientek vyvine nádor, který přestane na léčbu odpovídat.

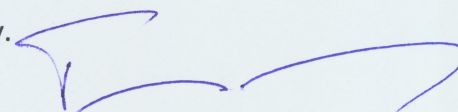
Cílem práce Bc. Veroniky Tomkové bylo popsat a objasnit, zda rezistence k tamoxifenu je doprovázena změnou exprese takzvaných MDR proteinů (multi-drug resistance) jinak nazývaných ABC transportéry. Tyto proteiny fungují jako ATP poháněné pumpy a jsou schopny zabraňovat účinku mnoha chemoterapeutik tím, že udržují jejich koncentraci v buňce na nízké úrovni. Popis funkce a relevance těchto proteinů v rezistenci k tamoxifenu je zatím neúplný a týká se jen několika studovaných proteinů jako je ABCB1 či ABCG2. Cílem její diplomové práce tedy bylo stanovit expresní profil všech známých lidských ABC transportérů.

Autorka použila jako model buněčnou linii rakoviny prsu MCF7, ze které odvodila linii vykazující rezistenci k tamoxifenu, což je časově velmi náročný úkol. Diplomantka poté ověřila vytvořený model sledováním estrogenní signalizační dráhy, která je cílem tamoxifenu, a prokázala, že vytvořený model je funkční a v souladu s dostupnou literaturou.

Dalším krokem bylo provedení expresního profilování ABC transportérů pomocí metody nano qPCR za pomoci přístroje Biomark u parentální a rezistentní linie. Vybrané ABC transportéry, které byly deregulovány v tamoxifen rezistentních buňkách poté stanovila i na úrovni proteinu pomocí specifických protilátek. Získané výsledky ukazují relativně velký soubor deregulovaných ABC transportérů, které by mohly hrát funkci nejen v metabolismu tamoxifenu, ale také regulovat a pozměňovat nádorové mikroprostředí pomocí endogenních substrátů jako jsou sfingoziny, leukotrieny a prostaglandiny, a vytváří tak základ pro další návazný výzkum této problematiky.

Autorka diplomové práce je velmi snaživá a pilná, své práci se věnovala s nasazením a nadšením a nakonec se rozhodla práci sepsat v jazyce anglickém, za což jí velmi chválím. V průběhu práce autorka prokázala, že je schopna experimenty naplánovat, provést a vyvodit z nich relevantní závěry. V průběhu práce se také naučila práci s literárními databázemi a prokázala, že je schopna nalézt a využít dostupné prameny. Vlastní práce má téměř 100 stran a relativně dosti obsáhlý literární úvod, přehledně zpracované metody a výsledky, a diskusi, která syntetizuje již známé poznatky s těmi, které autorka zjistila. Práce je dle mého názoru zdařilá a splnila své zadání a cíle.

Práci doporučuji k obhajobě a přeji autorce další vědecké úspěchy.



Mgr. Jaroslav Truksa Ph.D.