



Faculty of Science
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

JAN ČERNÝ

Professor of Cell Biology

CHARLES UNIVERSITY, FACULTY OF SCIENCE

Department of Cell Biology

Viničná 7, 128 40 Praha 2

Czech Republic

Phone: (+420) 2 4106 1795

E-mail: jan.cerny@natur.cuni.cz

POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. IVY VALENTOVÉ

mTor zprostředkovaná fosforylace Akt na Ser473 reguluje přežívání nádorových buněk po ošetření vysokou teplotou PTEN koordinovaným způsobem

Předložená diplomová práce se zabývá vlivem hypertermie na buněčnou fyziologii a to zvláště v kontextu protinádorové léčby. Práce je zpracována klasicky a obsahuje všechny požadované části. V **Literárním přehledu** autorka shrnuje dosavadní poznatky na dané téma a logicky se zaměřuje na relevantní molekulární a buněčné mechanismy.

K této části práce bych měl několik otázek a komentářů:

1. *Nejdříve něco, s čím mám problém asi jen já sám – a to používání adjektiva solidní pro pevné nádory. Pro mne je to hrůzostrašný anglikanismus, podobného typu, jako zneužívání termínu ekologie exprezidentem Václavem Klausem... Tento komentář prosím neberte moc vážně, je to takové mé povzdechnutí nad něčím, co se asi nedá změnit – zajímalo by mne ale, kdo to v českém prostředí zavedl.*
2. *Snažil bych se práci formátovat tak, aby popisy obrázků byly na stejné straně, jako obrázek sám.*
3. *Některé formulace by dle mého názoru stálo za to více počeštit – např. „nejvíce citlivé“ nahradit nejcitlivějšími, „procento nádor-zásobujících cév“ procentem cév, které zásobují nádor, „redukci“ snížením, „generaci“ tvorbou, „kalcium“ vápníkem, „bylo považováno za fakt“ něčím lepším, „formaci“ vytvářením, „enkapsuluje“ obaluje, „p53 mutace“ mutacemi v genu kódujícím p53. Je jasné, že se příslušná slova a vazby v textu vzala/y při překládání anglických originálních textů, popř. jako laboratorní hantýrka, v diplomové práci psané česky by se měly vyskytovat v co nejmenší míře. Zde jsem ale možná přílišný jazykový purista.*
4. *Jsou „aminokyseliny, mastné kyseliny nebo nukleotidy makromolekulární prekurzory“ nebo prekurzory makromolekul?*
5. *Obecně je, zvláště na některých místech textu docela hodně překlepů – např. na straně 26 jich je 6...*
6. *Co je myšleno „exponenciální redukcí v klonogenním přežívání nádorových buněk“ (str. 25)?*
7. *Co myslíte „únikem naštěpených cytoplazmatických nukleozomů“ (str. 33)?*

Celkově mohu konstatovat, že **Literární úvod** diplomové práce Ivy Valentové je zpracován kvalitně, s využitím relevantních literárních pramenů. Použité obrázky (celkem 8) dobře ilustrují probíraná témata, jejich popis je optimální rozsahem i obsahem

Následuje velice dobře velice dobře zpracovaná část věnovaná metodikám. Těch je velké množství, více než dostatečné pro kvalitní vědeckou metodickou přípravu diplomanta. *Možná jsem špatně hledal, ale nenašel jsem metody stanovení ROS.*

Kapitola **Výsledky** obsahuje obrovské množství velice kvalitně zpracovaných primárních dat – v podstatě co stránka to obrázek (nebo obrázky) publikační kvality popisující zajímavý aspekt buněčné fyziologie ve vztahu k hypertermii. Celkem je těchto obrázků 26, které by mohly vydat na tři kvalitní publikace! Jak jsem již zmínil, všechny uvedené obrázky jsou formálně i co do prezentovaných dat velice kvalitní, co bych ale změnil je jejich popis – tedy jeho rozšíření do podobného formátu, jako je v Literárním úvodu. Popis obrázků by měl umožnit čtenáři pochopit, co přesně znázorňují – co např. znamená zkratka MFI (neuvedená v seznamu zkratek – obr. 13) nebo co znázorňuje osa y na obr. 15? Možná nejstřídměji je popsán obrázek č. 31... Celou kapitolu jsem pečlivě přečetl, s výjimkou několika překlepů a formulačních nepřesností musím konstatovat, že je fenomenální. Mohlo by se jednat o několikaletý výstup celé laboratoře, neboť ne vždy se experiment podaří na první pokus, navíc je třeba vše zopakovat!

Zde bych se tedy chtěl zeptat, jak v tomto ohledu byla autorka efektivní, jak byla její práce na diplomovém projektu přímočará – z práce se zdá, že až téměř zázračně – že vše, na co sáhla, hned muselo fungovat!

Velice bych chtěl ocenit schéma sumarizující „poselství“ ze všech provedených experimentů na str. 86 (obr. 39)!

Diskuse je skutečnou diskusí, mohla by být vzhledem k obrovskému množství primárních dat mnohem delší, pro účely diplomové práce je ale určitě dostatečná.

K autorce bych měl na závěr několik dotazů:

1. *Jak jste dospěla k názvu práce? Jak jste mohla vědět, jako to celé dopadne? Musím konstatovat, že za 20 let svého oponování jsem se s podobným názvem diplomové práce neseťkal...*
2. *Co si na základě svých výsledků myslíte o tom, jak korektně je hypertermie aplikována pacientům? Myslíte si, že vaše výsledky mohou být aplikovatelné pro personalizaci hypertermických schémat šitých pacientům na míru, popř. je kontraindikovat?*
3. *Bylo by možné hypertermii použít jako ovlivnění nádorových buněk při imunoterapii založené na dendritických buňkách?*

Na závěr bych chtěl konstatovat, že předložená diplomová práce je zajímavým příspěvkem k pochopení hypertermie na buněčnou fyziologii s důrazem na její aplikaci při protinádorových terapiích. Experimentální část práce je založena na aplikaci náročných netriviálních metodik moderní imunologie zahrnující kombinaci biochemických přístupů, molekulární biologie, pokročilé buněčné biologie, mikroskopie a průtokové cytometrie. Tuto práci doporučuji k obhajobě a autorce přeji hodně štěstí a úspěchů v dobře započaté vědecké kariéře.

prof. RNDr. Jan Černý, Ph.D.