



## **Posudek školitele na diplomovou práci**

**Autor diplomové práce:** Bc. Veronika Miltrová

**Název diplomové práce:** Analýza exprese cytokinů u MeLiM prasečího modelu regredujícího melanomu

**Školitel:** Mgr. Helena Kupcová Skalníková, Ph.D.

### **Cíle práce:**

Cílem práce bylo zmapovat expresi cytokinů v krevní plazmě a nádorové tkáni experimentálního prasečího modelu linie MeLiM s dědičným výskytem kožního melanomu. Tato unikátní linie prasat disponuje jedinci s progredujícím a regredujícím průběhem onemocnění, což umožňuje porovnání obou stavů. Předpokládá se, že spontánní regrese je zprostředkována zejména reakcí imunitních buněk proti nádorové tkáni. Cytokiny jako sekretované faktory regulující nejen imunitní odpověď, ale i proliferaci a migraci buněk, mohou hrát významné role v regulaci růstu nádoru a jeho šíření a tím i ve vývoji onemocnění u MeLiM selat.

Díličí cíle diplomové práce byly:

- zmapovat expresi vybraných cytokinů v krevní plazmě
- zmapovat expresi cytokinů na úrovni mRNA a proteinu v nádorové tkáni
- zhodnotit výsledky exprese cytokinů ve vztahu s vývojem melanomu, makroskopickým a histologickým nálezem.

### **Práce s literaturou:**

Studentka velmi dobře zvládá práci s odbornou literaturou, vyhledávání a zpracování informací. V průběhu řešení diplomové práce samostatně připravila přehled dosud známých funkcí vybraných cytokinů ve vztahu k maligním onemocněním a zejména melanomu. Tato literární rešerše se stala podkladem pro kapitulu „Cytokines in malignant melanoma“ autorů V. Miltrová a H. Kupcová Skalníková v knize *Translational Research in Serious Human Diseases*, která je nyní v tisku (nakladatelství Academia).

Veronika se aktivně podílela i na zpracování předchozích výsledků a publikací o MeLiM modelu a je spoluautorkou rozsáhlého přehledného článku *Melanoma-Bearing Libechov Minipig (MeLiM): The Unique Swine Model of Hereditary Metastatic Melanoma* publikovaného v časopise *Genes* (IF 3,331), speciální číslo *Animal Modeling in Cancer*.

Z těchto přehledů literatury studentka dále čerpala pro úvodní kapitulu své diplomové práce.

### **Práce v laboratoři:**

Veronika se po úvodním zaškolení velmi dobře orientovala v požadovaných metodikách a byla schopná v laboratoři pracovat samostatně. Do experimentální práce se zapojovala velmi aktivně. Práci si organizovala samostatně a systematicky. Zároveň průběžně využívala konzultace se školitelkou a s dalšími kolegy

v laboratoři (zejména pak s Dr. Vodičkovou Kepkovou a Dr. Vodičkou ke zpracování vzorků RT-PCR a analýze dat). Díky svému aktivnímu přístupu a prodiskutování laboratorních postupů předem, pak velmi účelně využívala jak svůj čas, tak i vzorky a laboratorní materiál.

Rozsah zvládnutých metodik studentkou byl obsáhlý, od asistence při operacích, přes odběry a zpracování vzorků krve, melanomové tkáně a zdravé kůže, multiplexní analýzu hladin 13 cytokinů v krevní plazmě a homogenátu nádorové tkáně, izolaci RNA a kvantitativní RT-PCR pro sledování exprese 8 genů v nádorové tkáni a kůži, přípravu kryorezů a histologické zpracování nádorové tkáně, až po vyhodnocení získaných výsledků a jejich statistické zhodnocení.

#### **Sepisování práce:**

Diplomovou práci studentka sepisovala samostatně a v dostatečném časovém předstihu. V rukopise diplomové práce nebylo potřeba dělat větší úpravy, studentce jsem pomáhala zejména utřídit jednotlivé odstavce/myšlenky, aby na sebe lépe logicky navazovaly.

Vzhledem k objemu získaných experimentálních dat a časové náročnosti jejich zpracování nejsou v diplomové práci zahrnuta všechna vyhodnocení a porovnání, která by byla pro studovaný model relevantní a mohla by poskytnout biologicky či prognosticky zajímavé výsledky. Tento fakt ale nijak nesnižuje kvalitu diplomové práce.

#### **Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Stanovené cíle zmapovat expresi cytokinů v krvi a nádorové tkáni MeLiM modelu byly splněny. Veronika mimo jiné zaznamenala zvýšenou expresi IL-6 v nádorové tkáni v porovnání se zdravou okolní kůží. Tento cytokin byl nedávno popsán jako významný faktor v migraci a invazivitě lidských maligních melanocytů a je kandidátní molekulou pro vývoj nových terapií.

Diplomová práce umožnila studentce prohloubit si zkušenosti se zpracováním odborné literatury, získat nové informace v daném oboru, osvojit si velké spektrum laboratorních postupů, včetně následné analýzy dat a interpretace výsledků v souladu se současným stavem poznání. Kvalita a rozsah předložené diplomové práce svědčí o aktivním přístupu studentky ve všech částech přípravy diplomové práce, i o jejich teoretických znalostech i praktických zkušenostech.

Velmi pozitivně hodnotím i to, že se studentka při řešení diplomové práce aktivně podílela na vzniku dvou publikací (kapitola v knize *Translational Research in Serious Human Diseases*; přehledný článek o MeLiM modelu publikovaný v *Genes*).

V případě přijetí studentky do postgraduálního studia oboru Imunologie ji budu ráda dále vést jako školitelka.

Diplomovou práci Bc. Veroniky Miltrové **doporučuji k obhajobě** a hodnotím ji jako **výbornou**.

V Liběchově dne 22. června 2020



Mgr. Helena Kupcová Skalníková, Ph.D.  
Laboratoř aplikovaných proteomových analýz  
Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR