

Posudek na diplomovou práci Kateřiny Prokopové

Kateřina Prokopová pracovala na své diplomové práci v Laboratoři molekulární terapie Biotechnologického ústavu AV ČR v Praze pod vedením Prof. Jiřího Neužila. Tematicky byla práce zaměřena na biologii rakovinných kmenových buněk nádoru prsu. Hlavním cílem práce bylo zjistit roli onkogenu erbB2 v kontextu iniciace a progresu nádorů prsu za použití metod tkáňové kultury a myších modelů neoplastických onemocnění. Onkogen erbB2 je vysoce exprimován u zhruba 30% pacientek s karcinomem prsu, kde je úspěšnost léčby poměrně nízká. Je možné, že relativně vysoká rezistence těchto nádorů je způsobena vysokou expresí erbB2, která může být zajímavým objektem protirakovinných přístupů.

Kateřina se své práce zhostila velmi dobře. Po počátečním zavedení pro ni v té době nových metod a experimentálních přístupů Kateřina většinou pracovala samostatně s tím, že se průběžně radila se svým školitelem a také s kolegy v laboratoři. Kateřina měla tu výhodu, že v Laboratoři molekulární terapie pracovala již na své bakalářské práci. Proto znala velmi dobře prostředí laboratoře, své kolegy i některé metody. Celkově má Kateřina velmi dobrou schopnost samostatné práce, což se týká jak navrhování pokusů, jejich realizace, zpracování výsledků i jejich zdokumentování.

Úkolem Kateřiny bylo studovat roli onkogenu erbB2 v kontextu rakovinných kmenových buněk. Pro tento účel Kateřina použila linii rakoviny prsu MCF7, v níž pomocí stabilní transfekce s genem kódujícím erbB2 shRNA utlumila expresi tohoto onkogenu. Po přípravě stabilních transfektantů, které se ukázaly jako relativně heterogenní z hlediska hladiny exprese erbB2, Kateřina připravila pomocí klonálního přístupu sublinie s homogenně nízkou expresí erbB2. Jak původní buňky, tak i buňky s nízkou expresí erbB2 byly testovány na expresi některých markerů kmenovosti a na schopnost vytvářet tzv. mammosféry, které jsou in vitro modelem kmenových buněk rakoviny prsu. Buňky parentální i buňky s utlumenou expresí erbB2 byly poté použity k přípravě nádorů v imunosuprimovaných myších. Z důvodů časové náročnosti tyto pokusy stále probíhají. Počáteční výsledky naznačují, že utlumení exprese erbB2 na vznik nádoru příliš velký vliv nemá. Zde bych rád zdůraznil, že pro zobrazování a kvantifikaci objemu nádorů používá Kateřina relativně novou metodu ultrazvukového zobrazování, která umožňuje naprosto precizní určení objemu karcinomů a jejíž použití Kateřina zvládla velice dobře.

Předpokládáme, že z této práce vznikne kvalitní publikace. Je možné, že exprese erbB2 na vznik nádorů příliš velký vliv nemá. Je ale možné (a velmi pravděpodobné), že erbB2 zároveň ovlivňuje rezistenci nádorů vůči terapii, což jsou dvě oblasti, které bychom rádi v další práci sledovali. Proto bude nutné stávající práci doplnit o další výsledky, přičemž po zhruba dalších 6-ti měsících můžeme očekávat sepsání rukopisu, který by svou tematikou i závažností mohl být podán do časopisu typu Cancer Research.

Kateřina je vysoce inteligentní a talentovaná. Navíc je po lidské stránce velmi příjemná. Proto je velice milé s ní spolupracovat. A nejen její školitel ale i ostatní kolegové v laboratoři jsou rádi, že Kateřina u nás zůstává na postgraduální studium.

Z důvodů výše uvedených navrhuji diplomovou práci Kateřiny Prokopové k obhajobě a doporučuji klasifikovat jako práci výbornou.

Prof. Jiří Neužil

14. září 2010