

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: Bc. Miroslav Peřina

Název práce: Selektivní inhibice cyklin-dependentních kinas u hematologických malignit

Oponent práce: doc. Ing. Radim Vrzal, Ph.D.

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	Ucelenost a aktuálnost rešeršní části práce	5
2	Kvalita úvodní části práce (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	5
3	Naplnění cílů práce	5
4	Logika postupu při vlastní rešeršní nebo experimentální práci	4
5	Úplnost popisu používaných metodik a postupů	5
6	Úroveň zpracování výsledků (vhodné používání grafů a tabulek atd.)	4
7	Adekvátnost interpretace získaných výsledků a jejich diskuse	4
8	Výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	5
9	Grafická úprava textu a obrázků	4
10	Jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	5
11	Správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	4
12	Správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	5
Celkem bodů		55

max
60

Vyjádření oponenta:

V předkládané práci se Bc. Miroslava Peřina zaměřil na porovnání účinku vybraných inhibitorů cyklin-dependentních kinas 4/6 v leukemických buněčných modelech. Práce je kvalitně a přehledně zpracována a vytyčeným cílům bylo dosaženo.

Nicméně velikost práce obecně často odráží i množství drobných chyb, které již nebyly před finalizací rozpoznány a opraveny. Jako příklad lze uvést nekonzistentní označení testovaných látek v popisku obrázků (str. 26 – obr.8 – ON 12300 místo ON 123300; str. 56, 57 – obr.18, 19 – ON vs ON 123, AMG vs AMG 925) či odkaz na chybný obrázek (str. 59 – odkaz na obr.22, má být na obr.21).

Z hlediska dalších formálních poklesků bych studentovi navrhoval šipkou jednoznačnou identifikaci sledovaného bandu na western blottingu (ne vždy je zřejmé v důsledku nespecifity protilátek, který band je třeba sledovat), uvedení, kolik biologických opakování

bylo provedeno v rámci detekce proteinů či cytometrické analýzy (pokud možno zmínit v legendě obrázku) a i z kolika gelů je daný výsledek tvořen (např. str. 62- obr 23 – schopnost detekovat 16 různých proteinů či jejich forem z jednoho jediného gelu shledávám dle vlastní zkušenosti jako něco nadlidského). V neposlední řadě by se hodilo k datům z cytometrické analýzy uvést procentuální zastoupení buněk v jednotlivých fázích buněčného cyklu, neboť některá tvrzení/závěry zcela neodpovídají prezentovaným datům (např. str. 63 – obr. 24 – a k tomu adekvátní text v odstavci nad grafem týkající se apoptosy/sub-G1 fáze pro Trilaciclib/ON123300 – dle oponenta je výrazný nárůst této frakce pro tyto dvě látky ve srovnání s kontrolním vzorkem).

K práci mám následující dotazy:

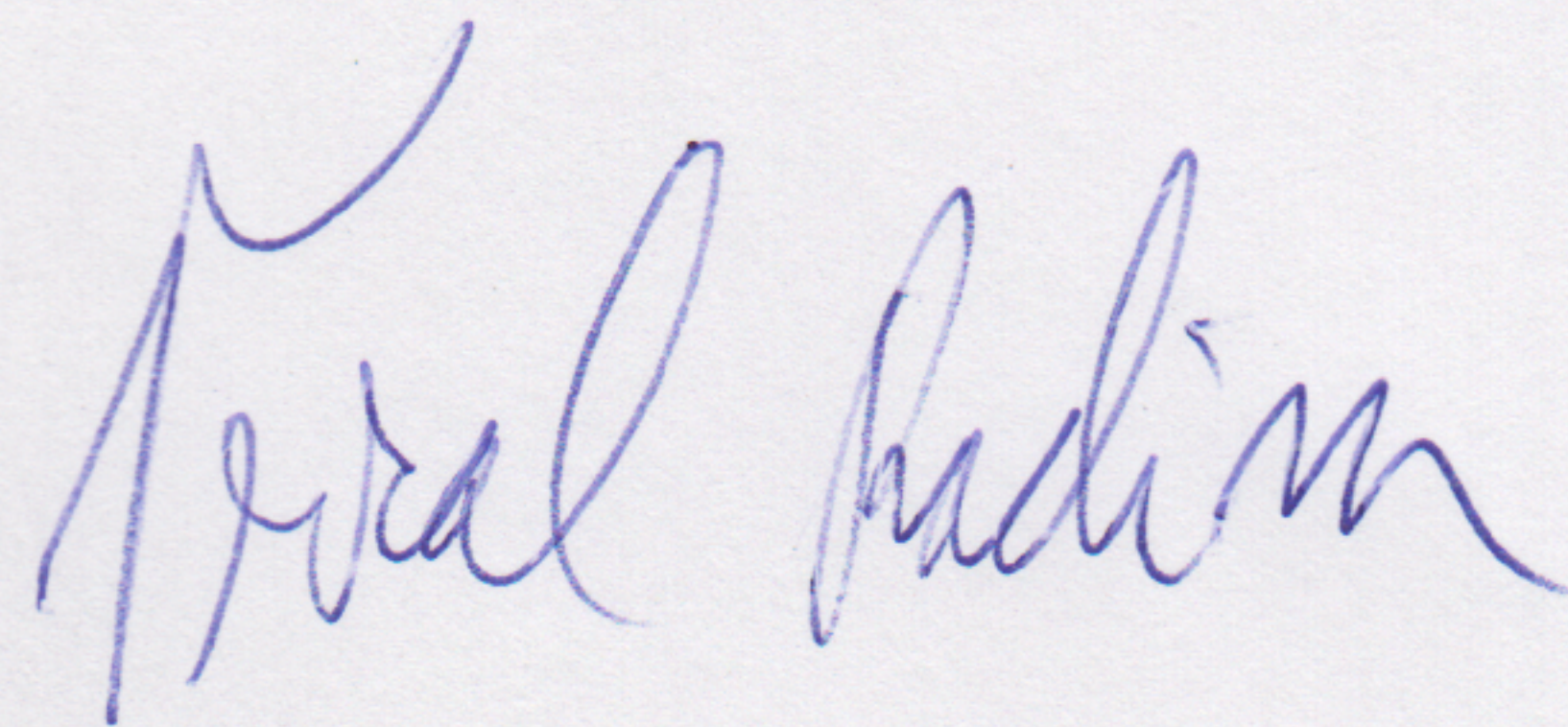
- 1) Jak se praví v samotném souhrnu, tato práce poukazuje na potenciál využití testovaných inhibitorů v kombinované léčbě akutní myeloidní leukémie. Co je známo o množství CDK4/6 v samotných typech AML např. ve srovnání s karcinomem prsu, pro který se inhibice CDK4/6 využívá? Jsou známy typy AML s abundantní expresí FTL3 případně je pro nějaký typ AML charakteristická FTL3-ITD duplikace?
- 2) Jak vysoká je míra exprese CDK4/6 v maligních prsních nádorech ve srovnání s fyziologickým protějškem?
- 3) Fosforylaci lze chápat jako relativně rychlou buněčnou událost, která slouží k modulaci aktivity enzymů ale i transkripčních faktorů. Proto dává větší smysl sledovat fosforylaci v kratším čase. Proč nebyla sledována fosforylace Rb proteinu za 4h (str. 60/61, obr.21/22)?
- 4) U linie EOL-1 je za 24h pozorován nárůst v obsahu cycD3 proteinu jak v přítomnosti Palbociclibu, tak Trilaciclibu. Co kontroluje/řídí expresi cycD3?
- 5) V závěru diskuze se poukazuje na skutečnost, že buňky MV-4-11 mohou disponovat odlišným profilem mutací, oponent předpokládá, že zřejmě Aurory B. Co je známo o množství, případně mutacích Aurory B u hematologických malignit, zejména u AML?

Práci hodnotím stupněm **B** a doporučuji k obhajobě.

Závěr: práci doporučuji /nedoporučuji k obhajobě.

V Olomouci dne: 1.6.2020

Podpis



Hodnocení:

- A- 56-60
- B- 51-55
- C- 46-50
- D- 41-45
- E- 36 -40
- F- 35 a méně