

Oponentský posudek bakalářské práce

Název práce: Vliv AdoR a signální dráhy JNK na přežití nádorových klonů *wts Drosophila melanogaster*

Autor: Štěpánka Tomková

Školitel: doc. RNDr. Michal Žurovec, Ph.D.

Celkové zhodnocení práce

Práce je standardně členěná, zařazení některých odstavců však působí chaotickým dojmem. Předložená práce má 25 stránek vlastního textu a vychází z 26 zdrojů informací publikovaných v prestižních zahraničních časopisech. Celkový efekt práce snižuje nesrozumitelnost některých vět se spíše menším počtem pravopisných chyb a překlepů.

Pozitiva práce:

Autorka si vyzkoušela praktickou přípravu linií *D. melanogaster* a využití základních nástrojů ke studiu vlivu konkrétních signálních kaskád na výskyt indukovaných rakovinných klonů. Měla tak jedinečnou příležitost podílet se na výzkumu rakoviny *in vivo* ve špičkové laboratoři na velmi dobře zavedeném modelu. Předešlé výsledky této laboratoře ukazují důležitost adenosinové signalizace na buněčnou kompetici a aktivaci Warts/Hippo signalizační kaskády. Rozkrytí vlivu adenosinové signalizační kaskády na výskyt a perzistenci nádorových klonů, by mohlo velmi významně přispět k porozumění komunikace a vztahu mezi tkáněmi a nádorovými buňkami. Předešlé výzkumy ukázaly efekt JUN kinázové v proliferaci nádorů a buněčné kompetici. Je proto velmi zajímavé zaměřit se i na její aktivaci v tomto modelovém experimentálním systému.

Negativa práce:

V souhrnu práce působí velmi nedotaženě. Praktická část práce působí rozpačitě a nevedla k dosažení žádných statisticky signifikantních výsledků. O použitelnosti popsaných metod k dosažení kýžených cílů (předestřených názvem práce) lze minimálně polemizovat. Přesto je nutné ocenit, že si autorka osvojila základy drosophilí genetiky a základní molekulárně-biologické metody.

Úvod

V úvodu práce se autorka stručně zabývá tumor-supresorovými geny, použitým mechanismem indukce rakovinných klonů a využitím *D. melanogaster* jako modelového organismu ke studiu rakoviny. Dále zde stručně popisuje fungování signálních kaskád JNK and adoR role v modelu buněčné kompetice. V poslední části se věnuje mechanismu indukce GFP negativních klonů, což je odstavec patřící spíše do metodiky. Celý úvod je příliš stručný, neumožňující plné pochopení problematiky. Chybí jasné provázání jednotlivých odstavců, které by snadno čtenáře navedlo k cílům projektu a navnadilo ho v očekávání následujících výsledků.

Cíle práce

Cíle práce jsou velmi jasné a zřetelně definované, navíc přesně odpovídají dosaženým výsledkům. Je nutné upozornit na to, že jsou naprosto v rozporu s názvem práce, jehož ambice zůstaly zcela nenaplněny.

Metody

V metodách autorka velmi vhodně popisuje metody použité při přípravě jednotlivých drosophilích linií, včetně metod používaných k ověření přítomnosti konkrétních konstruktů. Krátký, ale výstižný odstavec jsou také věnovány indukci warts klonů pomocí Cis-platiny a jejich detekce pomocí X-gal barvení,

případně negative GFP. Metody jsou jako celek velmi dobře zpracované a můžeme na jejich základě předpokládat, že se autorka v daných procedurách orientuje a rozumí jim.

Výsledky

První část výsledků zčásti opakuje a doplňuje použité metody. Jedná se o popis křížení, použitých pro produkci jednotlivých drosophilích linií a indukci klonů.

Jako výsledky bychom mohli považovat detekci Lac-Z barvení, tedy aktivaci genu *puckered*, ve warts klonech, ale ani o tom nás publikovaná foto-dokumentace příliš nepřesvědčuje.

Hlavním výsledkem celé práce je skutečnost, že si autorka vyzkoušela řadu metod použitelných ve výzkumu experimentální biologie, což by mělo být pro absolvování bakalářského studia dostatečné.

Diskuse

V diskuzi autorka poměrně vhodně komentuje dosažené výsledky. Popisuje metody, které si vyzkoušela a diskutuje problémy, se kterými se potýkala. Tuto část považuji za vůbec nejzdařilejší. Proto bych uvítal, aby byla trochu delší, než jen na jeden a půl strany.

Otázky:

Autorka se v práci snaží ukázat aktivaci JNK kaskády v indukovaných warts klonech. Mohla by svými slovy vysvětlit, co by znamenalo pozitivní barvení puc-LacZ ve sledovaných klonech a co by znamenala naopak nepřítomnost tohoto stainingu?

AdoR signifikantně snižuje frekvenci výskytu warts klonů, jak si autorka vysvětluje tuto skutečnost? Jaký dopad by to mělo teoreticky na perzistenci těchto nádorů?

Závěr:

Je patrné, že si autorka vyzkoušela řadu velmi zajímavých metod, které by se mohly stát velmi dobrým základem budoucího výzkumu. Celkový dojem práce je však snížen pojetím celé práce. Za vhodnější bych považoval k práci přistupovat, jako k osvojení si metod, bez ambicí řešit zásadní faktory ovlivňující buněčnou kompetici a proliferaci nádorů. Po doplnění takového konstatování vhodnou rešeršní částí by práce mohla být výborná.

Po zvážení celkové úrovně práce a charakteru zpracování mi nezbývá, než navrhnout ohodnocení práce „dobře“, s možností změnit tuto známku na základě obhajoby.

V Českých Budějovicích 20.5.2015


Mgr. Adam Bajgar Ph.D.