



UNIVERZITA KARLOVA 3. lékařská fakulta

V Praze, dne 17. 11. 2019

Posudek školitele

na disertační práci Ing. Daniely Šimčíkové, s názvem

The role of glycolytic enzymes in the development of cancer and metabolic disorders

První reakce glykolýzy, tedy fosforylace glukosy na glukosa 6-fosfát, je desítky let známou reakcí katalyzovanou enzymy zvanými hexokinasy. Jenže hexokinas máme ve svém těle hned několik, a kromě specifických vlastností glukokinasy (enzymu regulujícího hladinu insulinu a ukládání glykogenu) jsou příčiny paralelní existence dalších hexokinas víceméně nejasné. Navíc se ukazuje, že hexokinasy nejsou jen jednoduchými enzymy katalyzujícími fosforylaci glukosy, ale že zajišťují i celou plejádu dalších funkcí sahajících od schopnosti sloužit jako imunitní receptory pro bakteriální peptidoglykany až po modulace drah souvisejících se vznikem a progresí zhoubného bujení.

Předkládaná disertační práce dokumentuje, že Ing. Daniela Šimčíková si osvojila široký repertoár technik současné biochemie a molekulární biologie, které efektivně využila pro objasnění funkce hexokinas v metabolických a nádorových onemocněních a k identifikaci dosud neznámých úloh hexokinas v signalizaci nádorových buněk. Řadu z použitých technik Daniela na pracovišti zavedla a předávala je magisterským studentům participujícím na studiu hexokinas v naší laboratoři. Mimo jiné zavedla jako první na fakultě technologii CRISPR/Cas9, s jejíž pomocí připravila deleční mutanty hexokinas v ovariálních karcinomových liniích, jejichž první analýzy prezentuje v předkládané práci, a které jsou nyní využívány pro navazující experimenty. Úspěšné zvládnutí úkolů disertační práce lze dokumentovat bohatou publikační činností, kdy Daniela je na třech ze čtyř do disertace zahrnutých prací první autorkou a zároveň je autorkou celé řady dalších prací publikovaných na základě výsledků získaných v naší laboratoři, popř. na jejím předchozím působišti na MBÚ AV ČR, v.v.i. Ačkoliv bylo téma disertační práce pro Daniiu při zahájení studia nové, pomocí proaktivního přístupu se během krátké doby dokázala v tematice zorientovat, identifikovat potenciálně zajímavá témata a zhostit se jejich objasnění. K jednotlivým tématům si aktivně dohledávala relevantní literaturu a na jejím základě navrhovala samotné pokusy, popřípadě jejich vylepšení, a to na úrovni, která by odpovídala spíše samostatně pracujícím kvalitnímu postdoktorálnímu pracovníkovi. Úroveň pracovního nasazení a determinace k řešení zvoleného tématu byla u Daniely pozitivně kvitována i při její půlroční stáži v EMBL Heidelberg. V podmínkách fakulty jde o disertační práci zcela mimořádné úrovně.

Jsem přesvědčen, že získané výsledky, jejich dotažení do publikační podoby a i sama disertační práce jsou dokladem toho, že Ing. Daniela Šimčíková splňuje všechny předpoklady pro udělení titulu Ph.D.


RNDr. Petr Heneberg, Ph.D.

školitel, vedoucí Laboratoře molekulární biologie glykolýzy
II. interní klinika FNKV a 3. LF UK, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova