



Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Lenky Dvořákové nazvanou „Využití proteinů tepelného šoku v diagnostice a prognostice těhotenských komplikací“

Autorka předložila disertační práci založenou na 3 publikacích v časopisech s impaktním faktorem, z nichž je u jedné Mgr. Dvořáková prvním autorem. Kromě toho je spoluautorkou dalších 5 publikací, které nebyly zařazeny jako podklad pro disertační práci. Soubor předložených prací je zaměřen na studium exprese genů pro proteiny tepelného šoku u pacientek s těhotenskými komplikacemi jako jsou preeklampsie, fetální růstová restrikce, gestační hypertenze, spontánní předčasný porod nebo předčasný odtok plodové vody. Využitím rozsáhlého souboru vzorků placentární tkáně, periferní žilné krve nebo mateřské krevní plasmy a za využití kvantitativní RT-PCR autorka studovala exprese genů pro 5 systémů proteinů tepelného šoku. Hlavním cílem bylo ověřit hypotézu, že jednotlivé těhotenské komplikace mohou být detekovány na úrovni změn v expresi genů pro proteiny tepelného šoku.

Vzorky, které měla autorka k dispozici, byly odebírány hlavně v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze-Podolí, ale i na dalších klinických pracovištích. Do studie bylo zahrnuto několik desítek vzorků v každé skupině těhotenských komplikací a odpovídající soubory od žen s normálním průběhem těhotenství. Výsledky založené na testování panelu genů pro jednotlivé proteiny tepelného šoku prokázaly významné zvýšení některých skupin testovaných proteinů u určitých těhotenských komplikací, např. zvýšení exprese Hsp27 nebo Hsp9 α v placentární tkáni u preeklampsie. Naproti tomu exprese genů pro jiné proteiny byla selektivně snížena při jiných komplikacích (jako Hsp70 nebo HspDP1 po předčasném odtoku plodové vody). Podobně, k selektivním změnám hladin exprese určitých proteinů tepelného šoku docházelo i v plné periferní žilné krvi. Nejvýraznější však byla obecně zvýšená hladina Hsp70 u většiny těhotenských komplikací detekovaná v plné periferní žilné krvi. Proto se zdá, že by Hsp70 mohlo reflektovat systémovou odpověď matky na vznikající těhotenské komplikace.



Disertační práce je standardně členění, obsahuje rozsáhlý úvod, popsání metodik a dostatečnou a odpovídající diskusi. Text je zakončen rozsáhlým literárním seznamem (přes 200 citací), který svědčí o dobré orientaci autorky ve světovém písemnictví. Celá disertační práce je zakončena přílohou vlastních vědeckých prací, které tvoří základ disertace. Práce je napsána kvalitní češtinou prakticky bez překlepů. Mezi drobné formální nedostatky je možné vytknout občasné používání anglických výrazů, jako např. na str. 17 „...pozdní onset preeklampsie ve srovnání s časným onsetem...“ nebo výraz INF- γ , kde správný výraz je IFN- γ . Také centrifugace vzorků by se měla vyjadřovat v g, ne v rpm. V citacích v textu, kde je uvedeno více prací, je zvykem jednotlivé práce uvádět v pořadí podle roku publikování nebo podle abecedy jednotlivých autorů, ne zcela nahodile. Tyto formální nedostatky však nesnižují odbornou kvalitu předložené disertační práce.

Všechny publikované výsledky jistě již prošly přísným recentním řízením v odborných časopisech a tak mám k autorce jenom několik dotazů pro diskuzi:

1. I když jsou hodnoty exprese některých proteinů tepelného šoku významně zvýšené v souborech některých těhotenských komplikací, mohou mít tyto testy u jednotlivých žen diagnostický význam, např. v kombinaci s detekcí více různých proteinů?
2. Byly publikovány četné práce o využití testování některých cytokinů (např. IL-6) pro detekci vznikajících těhotenských komplikací (např. využití stanovení IL-6 při diagnostice předčasného odtoku plodové vody (PPROM). Jaké vidí autorka výhody testování proteinů tepelného šoku oproti detekci cytokinů? A nebo, bude možné využít kombinace obou těchto metod ke zkvalitnění diagnostiky těhotenských komplikací?
3. Celá disertační práce je založena na stanovení exprese mRNA pomocí RT-PCR. Jaké další metodiky autorku zvládla a využila během svého doktorandského studia?

Předložení disertační práce ukázala, že Mgr. L. Dvořáková prokázala schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce, dosáhla nové a originální poznatky, které byly publikovány v časopisech s impaktovým faktorem. Tím splnila odborné požadavky na studenta v doktorském studijním programu.



**Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.**

EU Centre of Excellence

Proto mohu konstatovat, že Mgr. Dvořáková splnila všechny požadavky na vypracování disertační práce, získala nové výsledky, které objektivně a kriticky zhodnotila a diskutovala v publikacích a v předložené práci. Tím prokázala předpoklady k samostatné tvořivé práci a proto doporučuji přijetí předložené disertační práce jako podkladu k udělení titulu „PhD.“ za jménem.

V Praze dne 15. 5. 2020.

Prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.