

## Posudek doktorské práce Mgr. Barbory Hanouskové

Doktorská práce Mgr. Barbory Hanouskové s názvem The role of microRNA in physiology and pathology byla vypracována pod odborným vedením školitelky Doc. Ing. Petry Matouškové, PhD na Katedře biochemických věd Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové.

V doktorské práci se uchazečka zabývá především diagnostickou rolí miRNA za různých patologických stavů na různých modelech s ohledem na adipogenezi nebo kardiotoxicitu. Mezi nejdůležitější zjištění prezentované v doktorské práci Mgr. Hanouskové patří popis změn exprese miR-335 a miR-221 u obézních experimentálních zvířat (kombinace HFD a fruktózy) nebo miRNA-205 u modelu kardiotoxicity s použitím imatinibu a doxorubicinu.

Druhá část doktorské práce se zabývá definováním role miRNA v regulaci glutation peroxidáz, především GPx7. Autorka s kolegy popsala roli miR-29b-3p a miR-137 v posttranskripční regulaci.

Práce je napsaná na 61 stranách formou anotovaných publikací.

Teoretická část shrnuje mechanismy epigenetické regulace genové exprese s důkazem na regulaci prostřednictvím miRNA a dalších nekódujících nukleových kyselin.

Práce je založena na třech kvalitních publikacích prvoautorských a dalších publikacích, kde je kandidátka spoluautorka. Jedná se o časopisy BBA-gene regulatory mechanism, Journal of Nutritional Biochemistry a Biomedicine and Pharmacotherapy.

Část doktorského studia uchazečka prodělala na Norwegian Centre for Stem Cell Research ve spolupráci s Dr. Jan Brinchmannem a Profesorem Davidem Kunke.

Autorka prokázala výborné znalosti, vědecké i experimentální dovednosti a publikovala ve velmi kvalitních publikacích. Diskuse v prvoautorských publikacích dokládají vysokou odbornou zdatnost uchazečky. Pobyt na kvalitním zahraničním pracovišti přispěl k odbornému růstu uchazečky.

Z těchto důvodů po zodpovězení otázek **doporučuji** komisi přijmout doktorskou práci k řízení pro získání titulu PhD v oborové komisi Xenobiochemie a patobiochemie (DXP19).

Otázky:

1. Jak si vysvětlujete fenomén případné regulace GPx7 a exprese miR-335p-33. Není zapojen jiný transkripční faktor?
2. Můžou patologické stavy jako je kardiotoxicita nebo obezita ovlivnit stabilitu (tj. biologický poločas) nekódujících miRNA?
3. Můžete porovnat roli miRNA, dalších non-coding RNA, transkripční regulace a epigenetiky v regulaci biotransformačních enzymů? Co je důležitější? Co hraje větší roli v bazální a indukované expresi?
4. Vámi popsané změny v miRNA mohou být sekundárním kompenzačním efektem odpovědi organismu na patologický stav. Existují v literatuře k této hypotéze data?
5. Na jakém tématu jste pracovala v Norsku? Budou výsledky publikovány?

V Hradci Králové dne 1.9.2021

Profesor. PharmDr. Petr Pávek, PhD  
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové  
Katedra farmakologie a toxikologie

