

Oponentský posudek disertační práce

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Biochemie a patobiochemie

Student: **MUDr. Bc. Marek Hilšer**

Název práce: **Dipeptidylpeptidáza IV v ortotopických modelech gliomu**

Oponent: RNDr. Luděk Šefc, CSc., Centrum pokročilého preklinického zobrazování (CAPI),
1. lékařská fakulta UK

Doktorská dizertační práce „Dipeptidylpeptidáza IV v ortotopických modelech gliomu“ se věnuje tématu významu zvýšené exprese enzymu dipeptidylpeptidázy IV v nádorech mozkové tkáně a jejího vlivu na růst těchto nádorů. Téma dizertace je velmi aktuální vzhledem ke klinickému používání inhibitorů DPP IV (gliptinů) při léčbě diabetu 2. typu a jejich možného vlivu na potenciaci nádorového růstu.

Text dizertační práce má 73 stran plus tři původní práce související s tématem dizertace v impaktovaných časopisech jako přílohy. Autor dizertace je prvním autorem jednoho článku a spoluautorem zbývajících dvou. Práce má standardní členění. Práce odkazuje na 144 vhodně vybraných referencí včetně recentních.

Literární úvod dostatečně pokrývá studovanou oblast. Práce má jasně formulované hypotézy a cíle. Cíle jsou jak metodické (zavedení nových postupů nezbytných pro výzkum), tak i vědecké (ověření hypotéz). Práce je zaměřená především na in vivo experimenty a jejich vyhodnocování, čemuž odpovídají i použité metody. Prezentovaný výzkum využívá transgenní geneticky manipulované modely a moderní instrumentální prostředky (optické in vivo zobrazování). Výsledková část přehledně dokumentuje dosažené výsledky, které jsou adekvátně rozebrány v diskuzi.

Formální a jazyková úroveň práce je velmi dobrá a nemám k ní kritické připomínky.

Práce přináší originální nové poznatky, které doplňují pohled na studovanou problematiku a jejichž podstatná část již prošla peer-review procesem a byla publikována v impaktovaných časopisech.

Otázky k obhajobě:

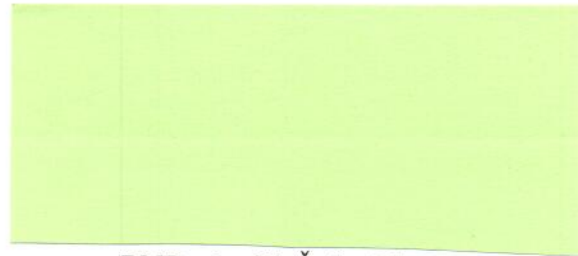
1. V práci dokumentujete, že tumor supresivní účinek DPP IV je nezávislý na její enzymatické aktivitě. Domníváte se, že by se mohlo jednat o interakci ligand-receptor? Byl popsán nějaký downstream signální mechanismus asociovaný s membránovou DPP IV (CD26)?
2. Jakou roli může mít solubilní DPP IV v inhibici růstu glioblastomu? Sledoval někdo expresi splicing variant DPP IV v nádorové tkáni?

3. Při léčbě diabetu mohou proniknout terapeuticky podávané gliptiny hematoencefalickou bariérou narušenou nádorovým růstem do mozku. Uvažovali jste o in vivo podávání Sitagliptinu v GEM modelu?

Závěr:¹

1. Autor ve své disertační práci **prokázal** schopnost samostatní tvůrčí práce v daném oboru.
2. Práce **splňuje** požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru.
3. Doporučuji práci k obhajobě a v případě jejího úspěšného průběhu doporučuji udělení titulu PhD.

19. srpna 2016



RNDr. Luděk Šefc, CSc.