

Oponentský posudok dizertačnej práce

Meno autora: Mgr. Soňa Baranová

Názov práce: „Intravitální diagnostika neurodegenerativních onemocnění“

Na požiadanie miestopredsedkyně OR pro 1. LF UK v Prahe, listom zo dňa 15.5.2024, som vypracovala oponentský posudok dizertačnej práce Mgr. Sone Baranovej.

Posudzovaná dizertačná práca má rozsah 100 strán vrátane 10 strán zoznamu literatúry. Vo výsledkoch je vložených 44 obrázkov a 7 tabuliek, ďalšie 2 obrázky a 3 tabuľky sú v prílohách. Štruktúra práce je podriadená hlavnému cieľu práce. Dizertačná práca je rozdelená na 8 kapitol, v ktorých je spracovaná teoretická časť, uvedený je cieľ práce, laboratórne postupy, výsledky, diskusia a záver práce.

1. Aktuálnosť zvolenej témy

V súčasnosti je približne 7 miliónov obyvateľov v Európe postihnutých neurodegeneratívnymi chorobami CNS, pričom sa pri strate mentálnej kapacity, charakteristickej pre uvedené ochorenia, nejedná o zmeny spojené s fyziologickým starnutím, ale o chorobný proces. Podľa prognóz sa tento počet zdvojnásobí v priebehu nasledujúcich 20 rokov, čo predstavuje výrazne zníženie kvality života starnúcej európskej populácie a súčasne aj enormné finančné zaťaženie spoločnosti. Mgr. Soňa Baranová sa vo svojej dizertačnej práci venuje laboratórnej diagnostike neurodegeneratívnych ochorení, čo vzhľadom k vyššie uvedeným skutočnostiach hodnotím ako vysoko aktuálnu tému.

2. Použité metódy a postupy

Zvolené metódy korešpondujú s vytýčenými cieľmi práce. Realizovaný bol súbor časovo a odborne náročných postupov vrátane purifikácie rekombinantných proteínov (prionového proteínu aj α -synucleínu), experimentálnej štúdie na myšiach, western blot a RT-QuIC analýz na rôznych biologických vzorkách.

3. Výsledky práce

Prionové choroby tvoria osobitú kapitolu medzi neurodegeneratívnymi ochoreniami, ide o skupinu smrteľných a neliečiteľných, no zároveň prenosných chorôb. Ich diagnostika bola donedávna založená hlavne na *post-mortem* dôkaze prítomnosti nesprávne poskladaného prionového proteínu v tkanive CNS western blotom a imunohistochemicky. Hlavným cieľom dizertačnej práce bolo preskúmať „prion seeding“ aktivitu v rôznych biologických vzorkách s využitím relatívne nedávno vyvinutej citlivej RT-QuIC metódy a overiť tak jej potenciál v skorej diagnostike prionopatií.

Podstatná časť dizertačnej práce je venovaná RT-QuIC analýzam rôznych biologických vzoriek s využitím vlastných rekombinantných proteínov. Výsledky sú dokumentované hlavne v grafickej forme s dôsledným slovným komentárom. Výstupy dizertačnej práce majú charakter vedeckých poznatkov základného výskumu a majú aj aplikačný charakter. Získané výsledky sú vyhodnotené tabuľkovo, graficky a čiastočne aj štatisticky, čo umožnilo autorke správne interpretovať dosiahnuté čiastkové výsledky a vyvodiť z nich objektívne závery.

Práca svojimi výsledkami dopĺňa už existujúce štúdie a potvrdzuje vysoký potenciál RT-QuIC analýzy v *ante-mortem* diagnostike neurodegeneratívnych ochorení. Výsledkami z testovania vzoriek pri rôznych úpravách pracovných postupov poskytuje predkladaná práca cenné informácie o možnostiach dosiahnuť čo najvyššiu senzitivitu a špecificitu pri vyšetreniach CSF a kože *post-mortem* pri prionopatiách, ako aj pri *post-mortem* vyšetreniach likvoru a CNS tkaniva pri synukleínopatiách.

V rámci predkladanej dizertačnej práce bol vypracovaný aj postup na RT-QuIC analýzu mozgového tkaniva zaliateho v parafíne, čo bude využiteľné v praxi na retrospektívne štúdie vzácných archívnych vzoriek.

Cieľ dizertačnej práce bol splnený, výsledky práce poukazujú na vhodne zvolenú metodiku práce. Dizertačná práca má dobrú formálnu a jazykovú úroveň, zodpovedajúcu tomuto typu záverečnej práce.

Záverečné zhodnotenie

Dizertačná práca Mgr. Sone Baranovej prináša doplňujúce poznatky k využitiu ultrasenzitívnej RT-QuIC metódy v diagnostike neurodegeneratívnych ochorení. Veľmi kladne hodnotím úsilie autorky, ktoré venovala náročným laboratórnym technikám a vyhodnoteniu rozsiahleho súboru dát.

S dizertačnou prácou Mgr. Sone Baranovej som sa dôkladne oboznámila a vzhľadom k tomu, že spĺňa základné požiadavky kladené na práce tohto charakteru a zároveň preukazuje predpoklady k samostatnej tvorivej vedeckej práci autorky,

odporúčam prijatie dizertačnej práce k obhajobe

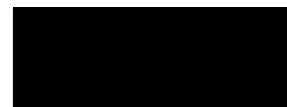
a po celkovom úspešnom ukončení oponentského konania a podľa platných zákonných nariadení, navrhujem udeliť

Mgr. Soni Baranovej

akademický titul Ph.D.

„philosophie doctor“.

V Bratislave dňa 30.5.2024



RNDr. Dana Žáková, PhD.