



# Agentura vojenského zdravotnictví

## Vojenský zdravotní ústav

poštovní adresa: Praha 6, PSČ 160 01, datová schránka hjyaavk  
sídlo: Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice,  
U Vojenské nemocnice 1200, budova E, Praha 6 – Střešovice

Praha 26. června 2024  
Počet stran: 2

### Posudek na disertační práci Mgr. Martiny Kubíčkové

Disertační práce **Mgr. Kubíčkové, roz. Žižkové** byla vypracována v doktorském studijním programu Vývojová a buněčná biologie pod vedením RNDr. Rity Suché, Ph.D.

Práce pojednává o analýze **proteomu nervových kmenových buněk se zaměřením na změny ve složení v jednotlivých stádiích cílené diferenciaci.**

Předkládaná disertační práce se věnuje primárnímu výzkumu slibného klinického nástroje v léčbě neurodegenerativních onemocnění, čímž navazuje na dlouhodobý koncept a rozvoj mateřského pracoviště studentky.

Po formální stránce je práce koncipována jako kompilace úvodu do problematiky a okomentování výsledků, což odpovídá skutečnosti, že výstupy práce byly opublikovány v odpovídajících odborných periodících. Celkový rozsah práce je 110 stran, v seznamu citované literatury je více než 130 položek. Z celkového pohledu pak oceňuji relativní stránkovou proporcionalitu mezi částí teoretickou, metodologickou a částí výsledkovou, která je zároveň spojena s diskusí. Přehlednost členění je vhodně doplněna o souhrn/výtah z jednotlivých publikací.

Úvodní část popisuje neurogenezi a její studium ať již na animálních modelech či buněčných kulturách s důrazem na analýzu proteinů. Metodologicky práce využívá primárně techniky necílené a následně pro kvantitativní potvrzení techniky cílené proteomiky. Ty jsou pak doplněny o přístupy imunofluorescenční. Těžiště práce spočívá v analýze a validaci vybraných proteinů potenciálně umožňujících přesné odlišení požadovaných vývojových stádií kmenových buněk od jejich nediferenciovaných protějšků. Zanesení nežádoucích buněčných linií totiž představuje zásadní problém pro případnou klinickou aplikaci.

Výběr a optimalizace přípravy buněčných linií vychází z dlouhodobých zkušeností pracoviště. Studentka prokázala schopnosti práce s literaturou prvoautorským přehledovým článkem: Proteome-wide analysis of neural stem cell differentiation to facilitate transition to cell replacement therapies, uveřejněném v prvokvartilovém periodiku.

Výsledky analýz celobuněčných lyzátů pak byly uveřejněny v článku Targeted mass spectrometry for monitoring of neural differentiation (zde sdílené první autorství), v případě analýz povrchových glycoproteinů v článku Surface N-glycoproteome patterns reveal key proteins of neuronal differentiation. Studentka je dále spouautorkou přehledového článku

Challenges of Huntington's disease and quest for therapeutic biomarkers. Celkový počet a kvalita publikací je nadstandardní.

Technicky analýzy zahrnují optimalizované postupy lýzy buněk či nabohacení jejich glykopeptidů a nálednou necílenou a poté cílenou proteomickou analýzu či pomocí protilátek.

Na základě těchto výsledků a jejich sofistikovaného biostatistického zpracování jsou navrženy panely proteinů, které kvalitativně a kvantitativně vypovídají o stavu diferenciaci příslušných linií. Výsledky jednotlivých částí jsou průběžně v práci konfrontovány s pozorováními u jiných skupin a řádně citována, což dokazuje vědeckou vyváženost textu a schopnost propojit získaná data s odbornou literaturou.

Pracoviště studentky Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR v Liběchově patří dlouhodobě k předním pracovištím proteomickým skupinám, oceňuji především pokročilé zpracování dat s využitím vlastních nástrojů a postupů.

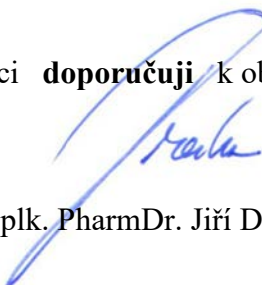
Nad rámec formální a vědecké kvality výsledků a jejich zpracování bych si pak dovolil zdůraznit schopnost a ochotu opublikování stěžejní části výsledků (2021) a sepsání vlastní disertace studentky v době její mateřské dovolené.

Dotazy k výsledkům a diskusi:

1) *Plánuje se využití panelu analyzovaných proteinů a aplikaci buněčných linií v experimentální léčbě na pracovišti studentky či na jiném vědeckém pracovišti?*

2) *Jak lze v současnosti hodnotit perspektivu využití buněčných linií v terapii neurodegenerativních onemocnění?*

Z výše uvedených důvodů proto disertační práci **doporučuji** k obhajobě před odbornou komisí.



pplk. PharmDr. Jiří Dresler, Ph.D.