

Oponentský posudek rigorosní práce Mgr. Moniky KRATOCHVÍLOVÉ „Vliv zinečnatých iontů na kancerogenezi nádorů prsu“

Rigorosní práce Mgr. Moniky Kratochvílové je zaměřena na důležitou problematiku biochemického výzkumu. Zabývá se působením zinečnatých iontů na biochemii buněčné linie nádorů prsu 4T1 *in vitro* a na rozvoj karcinomu prsů odvozeného z těchto buněk *in vivo*. Jako model byla velmi vhodně zvolena tato buněčná linie, protože patří do skupiny neproblematičtějších podtypů trojitě negativního karcinomu prsu. *In vivo* byl využit model kmene myši BALB/c, který je vhodný pro takové studie, neboť u těchto zvířat je rozvoj nádorů odvozený od uvedené linie velmi efektivní. Práce byla vypracována pod vedením Dr. Michala Masaříka z katedry patologické fyziologie Masarykovy University v Brně. Zřejmě omylem jsem jako vedoucí práce byla uvedena já sama, snad z důvodu nepochopení, že práce, i když je obhajovaná na katedře biochemie PřF UK, není vedena garantem oboru Biochemie naší fakulty. V posudku tuto skutečnost uvádím proto, aby nedošlo k chybnému pochopení, kde byla rigorosní práce skutečně vypracována.

Rigorosní práce kolegyně Kratochvílové přináší původní výsledky vlivu zinečnatých iontů na cytotoxicitu parentální nádorové linie a *in vivo*, na růst a rozvoj tumoru a na biochemické a molekulárně-biologické charakteristiky, zejména na expresi vybraných genů souvisejících s chováním iontů kovů, metalothionein 1 a 2 (*MT-1* a *MT-2*), *MTF-1* a *TP53*. Dále pak na změny v koncentracích látek obsahujících SH skupiny (metalothioneiny, glutathion) a koncentrace vlastních iontů Zn^{2+} . To je důležitý aspekt, neboť ilustruje vliv těchto iontů na celkovou antioxidační rovnováhu, a to jak v organismu „nesoucího“ nádor, tak i myšího organismu kontrolního. Jak je patrné výsledků práce, exprese genů spojených s „metabolismem“ iontů zinku je signifikantně vyšší u skupin zvířat bez indukovaného tumoru a rozdíly byly pozorovány i mezi jednotlivými tkáněmi. Celková antioxidační rovnováha je při rozvoji tumoru významně narušena a organismus pak není schopen se vyrovnávat s dalším oxidačním stresem vyvolaným působením zinečnatých iontů. Velmi podstatný poznatek nalezený v práci tkví v poznání, že vystavení organismu působení iontů zinku má sice vliv na velikost primárního tumoru, ale rozvoj metastáz není ovlivněn. Ionty tohoto kovu jsou tedy zapojeny do kancerogeneze prsní tkáně, ale růst nádorů mohou snížit pouze v ranných stádiích tohoto procesu.

Výsledky rigorosní práce kolegyně Kratochvílové plně odpovídají vytčeným cílům. Hodnocení práce mě usnadnila skutečnost, že výsledky uvedené v práci byly publikovány v původní publikaci v renomovaném vědeckém časopisu s kvalitní hodnotou impaktového


faktoru (Int. J. Oncol. IF 3.018). Tato skutečnost dokumentuje kvalitu práce M. Kratochvílové.

Rigorosní práce kolegyně Kratochvílové je psána klasickým způsobem, používaným pro rigorosní práce. Je psána srozumitelně a používané metody i získané výsledky jsou detailně popsány a výsledky adekvátně diskutovány. Bohužel však práci musím vytknout skutečnost, že text obsahuje přemíru laboratorních slangových výrazů, „aglicismů“ a česky nesprávných výrazů (např. oxidativní místo oxidační, treatování, názvy enzymů, které se v češtině píšou dohromady apod.), které nejsou vhodné pro odborný text psaný v češtině. Z celkového pohledu je však evidentní, že práce přináší originální výsledky a ukazuje na kvalitu experimentální práce autorky. Z těchto skutečností také vyplývá, že práce vyhovuje požadavkům kladeným na rigorosní práce obhajované na katedře biochemie PŘF UK.

Závěr:

Rigorosní práce Mgr. Moniky Kratochvílové splňuje požadavky kladené na práce obdobného typu. Přináší původní vědecké výsledky, které již také byly publikovány. Proto ji doporučuji k přijetí k obhajobě a dalšímu řízení.

V Praze, 5.2.2017


Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.

katedra biochemie, Přírodovědecká fakulta UK v Praze