

# Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Radoslava Matěje

## Úloha proteinázami-aktivovatelného receptoru-2 (PAR-2) v patogenezi lidských onemocnění

K posouzení byla předložena práce o rozsahu 92 stran jejíž součástí jsou kopie 2 studií publikovaných v impaktovaných časopisech a dvou dalších studií přijatých do tisku. Na konci práce je přehled publikační a odborné aktivity kandidáta.

Formální úprava práce je vyhovující, pouze v Obsahu na str. 4 postrádám ve Výsledcích uvedení názvu prací, které jsou součástí disertační práce a které obsahují vlastní výsledky studie. Stávající úprava je mírně nepřehledná. Drobnou chybou je rozdíl v názvu prvé uvedené práce mezi údajem na str. 28 a kopií článku na straně následující.

Výběr tématu: jedná se o velmi aktuální problematiku, která má obecný dosah – ubikvitní přítomnost proteázami-aktivovaných receptorů se zřejmě účastní nejen systému krevního srážení a zánětu, ale i mnoha jiných buněčných reakcí. Zkoumaný PAR-2 je exprimován v mnoha buněčných typech všech tkání.

Cílem práce bylo sledování změn exprese PAR-2 na krysím modelu při experimentálně vyvolané akutní pankreatitidě, na myším modelu po expozici jonizujícímu záření, ve bioptických vzorcích lidského duktálního karcinomu mléčné žlázy a po působení trypsinu na buněčné linie karcinomu mléčné žlázy. Použité imunohistochemické, molekulárně biologické a další metody jsou výstižně popsány jednotlivých publikovaných sděleních.

Výsledky : vyšší exprese aktivovaného receptoru při krysí experimentální pankreatitidě, v mozku ozářených myši potvrzuje představu o účasti PAR-2 v regulaci zánětlivé odpovědi. Zvýšená exprese nádorových buňkách lidského karcinomu mléčné žlázy a v liniích karcinomových buněk ukazuje na možnost účasti PAR-2 v mechanismu kancerogeneze. Výsledky umožní další studie úlohy receptoru v zánětlivé odpovědi a představují splnění uvedených cílů práce.

Diskuze je velmi rozsáhlá a ukazuje na hluboké literární znalosti a dobrou orientaci kandidáta v problematice.

Oponovaná práce jak z hlediska věcného, tak formálního potvrzuje schopnost kandidáta k samostatné tvořivé vědecké práci. Proto udělení titulu Ph.D. doporučuji.

V Plzni dne 19. 01. 06

Prof. MUDr. František Fakan, CSc.  
Šiklův patologicko-anatomický ústav LF UK a FN Plzeň  
Dr. E. Beneše 13,  
305 99 Plzeň

