



Katedra biochemie
Přírodovědecká fakulta
Univerzita Karlova
Hlavova 8
12840 Praha 2
Tel. +2-2195-1285 Fax.+2-2195-1283
miroslav.sulc@natur.cuni.cz.

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Jany Pospíšilové

Proteomika jako nástroj studia molekulárních mechanismů závažných onemocnění

Disertační práce předkladatelky řeší velice aktuální problematiku studia mechanismů a rozvoje nemocí proteomickými přístupy. Nejen presentovaná studie nádorové resistance, ale i další práce obsahují aplikační potenciál tohoto základního výzkumu do klinické praxe. Práce zahrnuje čtyři recenzované vědecké články v impaktovaných časopisech, z toho jednu prvoautorskou publikaci.

Text práce je napsán čtivě, obsahuje poměrně malé množství překlepů (např. adenosin vs. adenosin na straně 8), občasné anglikanismy (např. „mismatch chyb“ na straně 60) či laboratorní žargon (např. „skládání proteinu“ na straně 42). Jinak musím ohodnotit vysokou formální i gramatickou úroveň. Drobnou výjimkou z tohoto pohledu je absence data u webové citace na stranách 46 a 62, či nesprávné vysvětlení zkratk na straně 9 a 10 (několikanásobné použití stejného textu u různých zkratk: „značení pomocí stabilních izotopů“). Občas jsou přítomny jazykové a formulační nepřesnosti/neobratnosti, jak charakterizují příkladem čtyřřádkové věty použité na straně 77 („Metoda CSC není univerzálně použitelná..... přístupné trypsinu.“). Také nemohu plně souhlasit s formulací autorky na straně na straně 28 („kvantifikace proteinů metodou SILAC na úrovni PMF“), či na straně 29 („... , poté jsou označené peptidy smíchány v poměru 1:1, ...“).

V úvodu je čtenář postupně uveden do tématu s uvedeným přehledem použitých metod, který obsahuje všechny potřebné informace pro pochopení výsledkové části a diskuse. Výsledková část obsahuje tři tématické okruhy shrnující informace ze čtyř použitých publikací. Vysoce hodnotím kritický tón diskuse výsledků disertační práce, který je veden věcně a erudovaně. Předkládané výsledky jsou objasněny v kontextu již známých informací z literárních zdrojů, které ukazují široký literární přehled a metodickou erudici. Případným oponentům předem bere vítr z plachet tím, že jejich případné dotazy či komentáře předjímá a fundovaně na ně v textu diskuse odpovídá. Nevím, do jaké míry participoval na této části textu školitel, Doc. RNDr. J. Petrák, Ph.D., ale minimálně předpokládám předání tohoto kritického pohledu na získané výsledky v průběhu školení předkladatelky, což velice oceňuji.

K první prvoautorské publikaci, která řeší mechanismus vzniku nádorové resistance, mám jeden dotaz.

Proč nebyla identifikována proteomickými přístupy snížená exprese TRAILových „death“ receptorů, která byla prokázána průtokovou cytometrií?

Druhá a třetí publikace prezentuje snahu o popis a charakterizaci proteomického obrazu s cílem pochopení multifaktoriálního mechanismu vzniku chronického srdečního

selhávání. Zde oceňuji především komplexní metodický přístup, obrovské množství odvedené práce a erudici všech zúčastněných autorů.

Plánují autoři studii na použitém zvířecím modelu s aplikací výsledků získaných z proteomických dat a ověření funkčnosti zmíněných zásahových míst?

Ve čtvrté publikaci jsou různými proteomickými přístupy charakterizovány reálné klinické vzorky ve srovnání s kontrolními s cílem nalezení kandidátních proteinů pro včasnou diagnostiku ovariálního karcinomu.

Jak si autorka vysvětluje, že po použití MARS 14 kolony, byly ve vzorcích identifikovány změněné hladiny α 1-antitrypsinu, ale ne kandidátního biomarkeru RBP4? Proč u přístupu využívající metodiku „ProteoMiner“ firmy Biorad, byl použit jen poměrně úzký rozsah použitých pl 4-7 IPG-IEF?

Předkládaná disertační práce dle mého názoru splňuje požadavky kladené na disertační práci. Autorka jednoznačně prokázala vědeckou erudici, tvůrčí potenciál, schopnost přesné experimentální práce, korektní analýzy a kritické diskuse získaných dat. Především bych zdůraznil velmi významný aplikační potenciál výsledků pro klinickou praxi.

Podle Studijního a zkušebního řádu 1. Lékařské fakulty UK v Praze doporučuji předloženou práci Mgr. Jany Pospíšilové přijmout k obhajobě, protože prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělení titulu „Ph.D.“ předkladatelce, Mgr. Janě Pospíšilové.

V Praze dne 14. dubna 2014



Doc. Miroslav Šulc, PhD.
katedra biochemie PŘF-UK