

Oponentský posudek dizertační práce  
Mgr. Jana Jašprová  
„Biologický význam metabolických produktů hemu a bilirubinu.“

Předložená dizertační práce Mgr. Jany Jašprové je výsledkem jejího postgraduálního doktorského studia ve studijním programu – studijní obor: Biochemie a patobiochemie. Školitelem této doktorské práce byl Prof. MUDr. Libor Vítěk, Ph.D., MBA. Disertace byla vypracována na Univerzitě Karlově v Praze, na 1. lékařské fakultě, Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky. Disertace má 193 stran textu napsaném v anglickém jazyce včetně kopií devíti publikací. Obsahuje důkladný literární přehled, cíl dizertační práce, metody a výsledky ve formě publikační činnosti z let 2012-2016. Publikační činnost obsahuje jednu původní práci in extenso jako první autor, plus 8 jiných publikací jako spoluautor s impact factorem v rozsahu od 1,6 do 5,6. Pak následuje diskuze, souhrn, seznam zkratk a literární odkazy.

Autoreferát dizertační práce je uveden také v anglickém jazyce, obsahuje 19 stran v souladu s řádem doktorského studia na Univerzitě Karlově.

Téma této dizertační práce je velmi aktuální, neboť je zaměřeno na biologický význam metabolických produktů hemu a bilirubinu, jehož některé aspekty nebyly známy a byly autorkou důkladně prostudovány.

Jednotný celkový cíl dizertační práce spojený s hlavním tématem "The biological role of the metabolic products of haem and bilirubin" autorka neuvedla, ale detailní cíle včetně hypotéz dobře popsala v jednotlivých devíti publikacích.

Tyto cíle byly splněny za rigorózních podmínek vědeckého experimentu a s použitím různých moderních molekulárních biologických metod, čímž autorka získala originální výsledky a tak přispěla k většímu pochopení biologického významu metabolických produktů hemu a bilirubinu.

K předložené disertační práci mám následující otázky.

Důležitým cílem studie týkající se sustained snížení hyperbilirubinemie u potkanů typu Gunn po podání adeno-associated viru spojeného s genovým transferem isoenzymu 1A1 bilirubin UDP-glukuronyltransferázy do kosterního svalu bylo zkoumání preklinické bezpečnosti a účinnosti svalů řízeného genovým transferem spřaženým s AAV vektorem pro terapii CNS1. Vědecké společnosti již před mnoha lety diskutovaly a současně diskutují o genové terapii u této nebo jiných zděděných nemocí.

Moje otázka je následující. Velice si vážím Vašich výsledků a chtěl bych se zeptat, co je statusem genové terapie a jak je v současnosti uplatňována v humánní medicíně?

Vlastní publikace přiložené autorkou jsou velice hodnotné. Přesto bych se rád zeptal autorky, zda jsme schopni v současnosti vyzvednout klinickou významnost výsledků získaných ze studií jiných autorů? Prosím o vyjádření.

Formální připomínky:

Seznam zkratk by měl být zařazen na začátek disertační práce, nikoliv ke konci práce.

Osobně velice oceňuji sepsání celé disertační práce v anglickém jazyce, takže mi byla usnadněna moje oponentní práce.

Disertace obsahuje originální výsledky, které autorka disertace publikovala jako původní práce v plném znění ve vědeckých časopisech s IF a které tedy prošly recenzním řízením. Práce řeší závažné téma, které má nejen teoretickou, ale i praktickou důležitost. Zaměření práce, výběr metod i interpretace výsledků jsou na velmi dobré odborné úrovni.

Závěrem mohu konstatovat, že předložená disertace splňuje požadavky doktorského studia ve studijním oboru Biochemie a patobiochemie, tj. je uceleným

vědeckým pojednáním se zajímavými a metodicky kvalitně získanými vlastními původními výsledky.

Mgr. Jana Jašprová svou disertační prací prokázala, že má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a proto doporučuji tuto práci k obhajobě a pak k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 3. března 2016.

Prof. Dr. Hassan Farghali, DrSc.

Farmakologický ústav 1.LF UK v Praze