

Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Martiny Hajmové

Mgr. Martina vypracovala doktorskou disertační práci na téma **‘Interakce Phlebotomus – Leishmania’** pod vedením prof. Petra Volfa. Jedná se o další velice zdařilou studii, která vznikla v laboratoři školitele. Po všech stránkách se jedná o kvalitní disertační spis založený na vynikajících vlastních výsledcích a podpořený efektivní mezinárodní spoluprací školitelova týmu. Disertační spis Martiny Hajmové má všechny rysy moderní doktorské disertace po formální i obsahové stránce. Členění celého spisu vytištěného na 83 stranách je pečlivě vysvětleno hned v úvodní části, to pokládám za velkou přednost, neboť spis je ‘fúzním produktem’ doprovodného/technického textu a 4 kvalitních publikací již vyšlých v impaktivních a mezinárodně respektovaných časopisech. Při hodnocení formálních kvalit práce mohu také s potěšením konstatovat, že autorčina pečlivost se promítla do kvality disertačního spisu ve všech ohledech, tj v jazykové kvalitě, čitelnosti a srozumitelnosti, jakož i grafickém zpracování.

Z obsahového hlediska velice oceňuji precizně formulované cíle disertace rozdělené do 3 tématických domén s explicitně vyjmenovanými dílčími cíli. To je řešení, které jednak potvrzuje potřebnou hloubku zájmu autorky během práce na projektu a také usnadňuje čtenáři orientaci v textu. Zmíněné 3 tématické domény pokrývají problematiku **náchylnosti** (*to je výraz, který mně poněkud zaskočil, ale asi proč ne, přesto bych se zeptal Martiny, zda tím má na mysli vnímavost či citlivost daného druhu flebotomů k leishmaniím*); doplnění poznatků o funkci gp63, metaloproteázy a povrchové molekuly leishmanií; objasnění mechanismu “regurgitačního” teorie, zejména prověřit a vyhodnotit poškození stomodeální valvy přenašeče-flebotoma.

V literárním úvodu podává autorka disertace přehled základních poznatků o leishmaniose, epidemiologických a biomedicínských aspektech tohoto závažného parazitárního onemocnění člověka, čtenář v této části dále ocení základní aktualizovaný přehled o biologii a ekologii flebotomů jakož i leishmanií s důrazem na detailní přehled poznatků o povrchových molekulách leishmanií a enzymech, o gp63, LPG, sekretované kyselé fosfatase, PPG-proteofosfoglykanech, membránově vázaném fosfoglykanu a teprve poměrně nedávno posaných molekulách glykoinositofosfolipidech. Domnívám se, že zejména tato část úvodu by v publikované podobě představovala vítané review moderních poznatků o molekulách leishmanií s receptorovými i efektorovými funkcemi v procesu přenosu a patogeneze onemocnění. Logickým vyvrcholením zdařilého literárního úvodu je potom jeho závěrečná stať zaměřená na složitosti interakcí v systému parazit-vektor-hostitel.

Každá ze 3 tématických domén je zastoupena ve výsledkovém oddílu disertace Martiny Hajmové samostatnou publikací, z celkových 4 zařazených článků jsou tedy 3 konzistentní s cíli zadání, ta 4. publikace je funkčně morfologickou srovnávací studií střevního traktu flebotomů rodu *Lutzomyia* a *Phlebotomus*, která dokumentuje čilou spolupráci školitelovy laboratoře s brazilským kolegou Dr. P. Pimentou. Věnovat se tedy dále budu zejména těm hlavním 3 publikacím a závěrům, které z nich autorka disertace učinila.

Komplexní potvrzení vnímavosti flebotomů podrodu *Adlerius* pro přenoskožní leishmaniosy resp. jeho vektorové kompetence je významným výsledkem nejen z hlediska teoretického, ale zejména pro reálná rizika šíření leishmaniosy v endemických oblastech Starého světa/Euroasie.

Druhá tématická doména zaměřená na rozšíření poznatků o významu gp-63/metaloproteasy leishmanií na jejich přenos a výsledky získané autorkou disertace se staly podkladem 2. publikce, kde je Martina první autorkou. Přes provedené experimenty autorkou disertace jakož i snah dalších badatelů úloha gp63 zůstává i nadále předmětem spekulací, a zdá se, že je mnohem komplexnější než se předpokládalo. *Autorky bych se chtěl proto zeptat, zda je známo něco o významu glykosylace této proteasy/leishmanolysinu pro vlastní enzymovou aktivitu, případně zda není reálné, aby molekuly gp63 měly kromě enzymově aktivního místa ještě další vazebnou aktivitu. Je známa struktura glykanů sacharidové části molekuly gp63? A pokud ano, lze spekulovat o jejich konkrétních ligandových funkcích?*

Třetí tématický celek zaměřený na revizi “regurgitační teorie” představuje experimentálně cenný příspěvek, myslím, obrovský kus poctivé práce ve snaze najít zobrazovací techniku, kdy se zcela zřetelně potvrdí nebo vyvrátí Schleinem a kol. představa o poškození valvy leishmaniemi/bičíkovci. Zejména ta část studie využívající transmisní elektronovou mikroskopii významně podpořila tuto hypotézu. *K této části bych rád požádal Martinu, aby se pokusila při obhajobě shrnout poznatky o leishmaniových chitinasach.*

Závěrem mohu s klidným svědomím konstatovat, že Martina Hajmová předložila k obhajobě kvalitní disertační práci, která významným způsobem doplnila mozaiku poznání mechanismu přenosu leishmaniózy, závažného onemocnění člověka. Výsledky dokázala samostatně publikovat resp. se na publikacích zásadním způsobem podílet. Doporučuji proto, aby Mgr. Martině Hajmové byl po úspěšné obhajobě disertační práce a za předpokladů splnění všech dalších předepsaných náležitostí udělen akademický titul **doktor**, ve zkratce **Ph.D.**

V Českých Budějovicích dne 3. března 2006

Dr. Libor Grubhoffer