



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

Posudek disertační práce

Mgr. Blanka Šestáková: "*Transcriptional regulation of differentiation of embryonal carcinoma and malignant melanoma cells: The role of proteins p21 (WAF1) and MITF.*"

Se zájmem jsem prostudoval výše zmíněnou disertační práci. Tato práce se skládá z celé řady kapitol, přičemž ta nejdůležitější část je uvedena v přílohách. Jsou to přílohy 1 - 6, které obsahují publikované práce z let 2004 -2007 a jeden manuscript (příloha 2), který je připraven do tisku. Publikované práce vyšly v anglickém jazyce v impactovaných časopisech a prošly tedy také oponentskými procedurami (peer-reviewing). To již samo o sobě je určitou zárukou kvality a aktuálnosti této disertační práce.

Jednotlivé kapitoly se bezprostředně týkají některých otázek řízení a ovlivňování transkripčních procesů v různých typech nádorových buněk. Výzkum se zejména soustřeďuje na objasnění některých dosud neznámých funkcí dvou transkripčních faktorů: p21 a MITF. Jistá funkční souvislost mezi oběma faktory je demonstrována již v první publikaci. Také možný molekulární mechanismus interakce mezi p21 a MITF je navržen. Největší část disertační práce je však věnována samotnému faktoru MITF, jehož význam v pigmentových buňkách (a některých dalších buněčných typech) je zcela základní. Z onkologického hlediska je důležité, že MITF hraje v melanomových buňkách roli nezbytnou pro jejich přežívání a proliferaci. Proto se také práce soustřeďuje na pochopení a vytvoření mechanismů, které by mohly vést k vyřazení funkce MITF v melanomových buňkách. Tento přístup by se mohl stát základem nového typu genové terapie maligního melanomu.

Výzkumné přístupy obsažené v disertační práci využívají celé škály moderních technik molekulární biologie. Rekombinantní technologie, transfekce s použitím (reporterových) plasmidů, (kvantitativní) PCR a různé blottingové metody, které jsou součástí disertační práce, patří k těmto moderním technikám. Dostatečné používání kontrolních experimentů zajišťuje věrohodnost získaných výsledků. Disertační práce svědčí také o značných zkušenostech v oblasti pěstování buněčných kultur.

Všechny výzkumné výsledky uvedené v disertační práci jsou původní a rozšiřují naše pole znalostí. Je však těžké odhadnout, jak a kdy se tato vědecká práce bude moci zúročit jako jedna z nových možností terapie melanomu. Doufejme, že to nebude dlouho trvat. Léčba metastatického melanomu je stále velmi málo úspěšná, a tak každý možný nový přístup může být pro onkologickou praxi velmi důležitý.

Předložená disertační práce je podle mého názoru důkazem, že pani Mgr. Šestáková má plné předpoklady k samostatné vědecké práci a k udelení titulu "Ph.D." za jménem. Jsem přesvědčen, že tato práce by také splňovala podmínky k udělení titulu "Ph.D." na kterékoliv z nizozemských universit.

S. Pavel, MD., Ph.D., Ph.D.
Associate Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Leiden University Medical Centre
The Netherlands

Leiden, 25. května 2007.



The LUMC is the alliance of
the Leiden University Hospital and the Faculty
of Medicine of Leiden University

Het LUMC wordt gevormd door het
Academisch Ziekenhuis Leiden en de Faculteit
der Geneeskunde van de Universiteit Leiden