

Oponentský posudek na dizertační práci Mgr. Dariny Záškové „Studium apoptózy u nádorových onemocnění: vztah k buněčnému cyklu a proliferaci“

Dizertační práce Mgr. Záškové je věnována problematice, která je velmi zajímavá z vědeckého hlediska a závažná ze zorného úhlu možného uplatnění získaných výsledků v klinické praxi. Kyselina valproová, která je z hlediska svého antitumorózního působení látkou velmi slibnou, byla autorkou podrobena důkladnému studiu v řadě metodicky náročných pokusů in vitro, v nichž pokusnými objekty byly tři humánní leukemické nádorové buněčné linie.

Práce má 134 stran a je přehledně členěna. Cíl práce byl jasně stanoven. V teoretické části autorka podává jasnou formou přehled současného stavu problematiky, a to zejména v oblasti molekulárně biologických mechanismů apoptózy, proliferace či reparace buněčného poškození, a charakterizuje buněčné linie použité v experimentech, jakož i kyselinu valproovou, která je v centru její pozornosti.

Část Materiál a Metodika vypovídá o tom, že metodické nástroje, použité k dosažení cílů, jež si práce stanovila, jsou moderní a adekvátní kladeným otázkám. Autorka úspěšně zvládla řadu různorodých technik, potřebných k realizaci komplexně pojatých pokusů.

Rozsáhlá část Výsledky přináší řadu nových zjištění o účincích kyseliny valproové samotné i aplikované v kombinaci s ozářením. Tato zjištění jsou následně kvalitně diskutována. Za velmi dobré pokládám také shrnutí dosažených výsledků ve stručné podobě v samostatné kapitole.

Dizertační práci i vědeckou práci autorky hodnotím jako velmi dobrou. Vyzvedávám především fakt, že své výsledky autorka již s úspěchem publikovala v několika sděleních v časopisech s impakt faktorem nad 1, takže mnoho z jejích výsledků i závěrů, které z nich vyvozuje, již prošlo náročným recenzním řízením v redakcích. Tento fakt je objektivním dokladem jejich vysoké kvality.

K předložené práci nemám zásadní výhrady. Mezi menší, zejména formální nedostatky patří:

1) Název práce by měl obsahovat výraz „kyselina valproová“, neboť ona je hlavním tématem.

2) Bylo by vhodné sjednotit pravopis („starší“ versus „nové“ koncovky některých slov cizího původu).

3) Měly by být odstraněny formulační nepřesnosti – v části Závěr autorka píše o tom, co „kyselina valproová způsobuje u všech buněčných linií“, přičemž mezi seznamem těchto efektů se objevuje i „indukce diferenciací u buněk HL-60“.

4) Některé popisy k obrázkům jsou málo zřetelné.

Uvedené nepřesnosti a nedokonalosti nijak nesnižují mé celkové vysoké hodnocení práce.

Na autorku mám tento dotaz: V práci uvádíte, že kyselina valproová je již testována v klinických studiích a že je slibným lékem především pro kombinační léčbu v terapii akutní promyelocytární leukémie. Vaše experimenty jsou experimenty in vitro na třech leukemických buněčných liniích. Který z Vašich výsledků pokládáte za slibný z hlediska jeho možného uplatnění v pokusech in vivo, případně v klinických studiích, a jak byste si takovéto navazující studie představovala?

Závěr: Předložená dizertační práce obsahuje výsledky a rozbor rozsáhlých, metodicky náročných pokusů. Problematika a cíle práce jsou jasně formulovány a cíle práce splněny. Většina výsledků již byla publikována v odborné literatuře ve kvalitních časopisech. Vzhledem k těmto skutečnostem doporučuji práci k obhajobě.

V Brně, 14. října 2008

doc. MUDr. Michal Hofer, CSc.