

## Posudek dizertační práce pí. Mgr. Kateřiny Pospěchové

Název práce : Studium funkce reprodukčních bariér za použití in vivo in vitro modelů

Předložená práce má 91 stran, obecná část včetně literatury 59 stran, vlastní práce autorky publikované v angličtině ve třech sděleních v impaktovaných časopisech mají 40 stran. Práce se týkají 1) Expresse a aktivity receptoru pro vitamín D v lidské placentě a v choriokarcinomových buněčných liniích BeVo a JEG-3, publikováno v Molecular and Cellular Endocrinology, 2009 ( 9 stran)

2) Expresse a transportu aktivity proteinu rezistence na karcinom prsu ( Breast cancer rezistance protein – BCRP/ABCG 2 ) v dvojnásobně perfundované krysí placentě, publikováno v J. of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2006, 53-62, IF 4,03

3) Změny exprese P-kadherinu v normálním krysím varleti, ve varlatech kryptotlických a u zvířat jež dostala busulfan, publikováno v International Journal of Angrology 2007, 430-438, IF 3,04

Úvod a obecná část práce se týká literárních útvarů a znalostí o transportních mechanismech v placentě. V této části práce doporučuji některé formulace změnit:

strana 11- povrch placentárních klků je omýván krví z deciduálních lakun (?) – je omýván krví intervilózních prostorů

strana 12 – u věty „ okysličená krev je z plodu odváděna dvěma umbilikálními artériemi“ – proč je citována Cecková-Novotná et al. 2006 ?

- „ mikrovilózně zvlněná apikální membrána (membrána kryjící mikroklky je zvlněná ?)

strana 5 –  $\beta$  hCG – není lidský choriogonadotropin, ale pouze jeho podjednotka

strana 15-29 – Percollův gradient – percoll není jméno, ale jde o název substance, na které se provádí dělení

strana 21 – LBD tvoří kapsu (snad sběrnou skupinu !)

strana 30 – tvorba dehydrotestosteronu Leydigovými buňkami (?)

- lidská spermatogeneze trvá 64 nebo 72 dnů (?)

strana 35- obrázek znázorňující spermato a spermiogenezu je podivný, spermatogonie jsou zakresleny pod basální membránou kanálku. Fáze prespermatid s jádry obsahujícími 2N DNA chybí

strana 43 – v odstavci použité metody je sdělení: „ byly použity imunohistochemické metody – jaké ?

Obecné přehled svědčí pro dobré znalosti autorky a potvrzuje, že autorka má přehled o literatuře a ví, jak se s literaturou pracuje.

Autorka zjistila v prvním sdělení, že množství receptorů pro vitamín D (VDR ) ve sledovaných choriokarcinomových liniích ve srovnání s placentárním trofoblastem je velice nízké, a že exprese VDR se částečně obnovuje po inkubaci trofoblastu s butirátem sodným a se 3-deoxy, 5-aza cytidinem . Otázka oponenta : „ je exprese závislá na pH ?“ .

Dále pozorovala, že vitamín D (1- $\alpha$ , (OH)<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>) v choriokarcinomových buňkách stimuluje fosforylaci a aktivaci extracelulárních signálních kináz.

Ve druhém sdělení, které se týká receptorového proteinu pro karcinom prsu při použití techniky dvojité perfuze placenty potkana, autorka zjistila, že BCRP je přítomen v trofoblastu labyrintové zóny a že brání vstupu použitých substrátů z mateřského prostředí do plodu, a

zároveň, že se podílí i na eliminaci ( snad přestupu ? ) látek z fetálního kompartmentu do mateřského.

Ve třetím sdělení byla věnována detailní pozornost P-kadherinu a mezibuněčným spojením v semenotvorných točitých kanálků krysích varlat. Působení kryptorchizmu i busulfánu vedlo k destruktivním změnám semenotvorného epitelu a k dezintegraci adhesivních spojů. Podle názoru oponenta nebylo prokázáno, zda je primární poškození adhesivních spojů nebo buněk, které se na spojích podílejí. Exprese kadherinu byla závislá na přítomnosti zárodečných buněk.

#### Závěr:

Předložená práce dokazuje dobré znalosti autorky, dobrý literární přehled i schopnost samostatně řešit vědecké problém. Práce splňuje veškeré podmínky kladené na dizertační práci. Doporučuji, aby byla přijata a kladně hodnocena.

4. 8. 2009.

  
Prof. MUDr. Ján E. Jirásek, DrSc.

Ústav pro péči o matku a dítě  
Podolské nábřeží 157  
Praha 4, Podolí