

## OPONENTSKY POSUDEK

disertační práce "Značení izolovaných Langerhansových ostrůvků nanočásticemi železa za účelem *in vivo* zobrazení pomocí magnetické rezonance"

Autor: Mgr. Zuzana Berková

Předložená disertační práce sestává z úvodního textu shrnujícího základní poznatky o diabetu mellitu I. typu a o léčebných strategiích u tohoto onemocnění. Dále je uveden přehled možností izolace Langerhansových ostrůvků z pankreatické tkáně a využití izolovaných ostrůvků k transplantaci. V následujícím textu jsou formulovány cíle disertační práce a souborně je popsána vlastní disertační práce, včetně celého spektra použitých metod, přehledu získaných výsledků, diskuse a závěrů. Úvodní text je doplněn seznamem použité literatury s 58 citovanými pracemi, z nichž pouze 4 byly publikovány v posledních dvou letech. Na závěr úvodního textu je uveden seznam publikací autorky disertační práce, zahrnující 8 původních prací publikovaných v časopisech s faktorem impactu, jednu práci publikovanou v recenzovaném časopisu a 36 abstrakt. Druhou část disertační práce (přílohy) tvoří soubor čtyř odborných publikací, kde je Mgr. Berková ve dvou případech prvním autorem, ve zbývajících dvou publikacích je uvedena jako člen autorského kolektivu.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Téma práce je bezesporu aktuální a získané výsledky přispěly k poznání vlastností izolovaných Langerhansových ostrůvků a možností *in vivo* identifikace transplantovaných ostrůvků. Formální uspořádání práce odpovídá přijatým požadavkům. Určitým spíše formálním nedostatkem textu je neobvykle větší množství tiskových a pravopisných chyb. Odborná úroveň práce je nesporně velmi dobrá, o čemž svědčí i fakt, že výsledky byly publikovány v renomovaných mezinárodních časopisech, nicméně je možné uvést některé připomínky:

Str. 9 – Ostrůvky byly zřejmě kultivovány v atmosféře s 5% CO<sub>2</sub>, ne v 5% atmosféře CO<sub>2</sub>.

Str. 10 – Zánětlivá reakce, ne zánětová

Str. 17 – Fetální sérum by mělo být specifikováno, nejspíše se jednalo o fetální telecí sérum.

Str. 20 a 25 – Detekce železitých iontů pomocí hexakyanidoželeznatanu draselného nepatří mezi imunohistologické metody. Navíc hexakyanidoželeznatan draselný K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] není „pruskou modří“, jak je uvedeno, ale je označován jako žlutá krevní sůl. „Pruská“ modř („Prussian blue“),

v české terminologii označovaná častěji jako modř berlínská, vzniká až reakcí hexakyanidoželeznatanu draselného s železitými ionty. „Perlová modř“ není uváděna jako barvivo pro detekci železitých iontů, autorka měla pravděpodobně na mysli Perlsovu metodu, která odpovídá reakci s hexakyanidoželeznatanem draselným.

Str. 24 a 29 - Je koncentrace ferucarbotranu skutečně 5µl/ml? nemá být 5µg/ml?

Str. 22 a 25 – Je uvedeno, že izolované ostrůvky použité pro statické inkubace jsou vysoce variabilní co se týče velikosti, nicméně při přepočítávání obsahu železa v jedné buňce se předpokládá, že jeden ostrůvek se skládá z 2000 buněk. Nemůže zmíněná variabilita velikosti ostrůvků ovlivnit výsledek stanovení obsahu železa v jedné buňce?

K předložené práci mám otázku:

Přítomnost železitých iontů v ostrůvcích je evidentně fokální. Tento fenomén je vysvětlitelný v případě akumulace železa v makrofázích, které jsou v ostrůvcích rozptýleny dispersně. Jak si autorka vysvětluje okolnost, že některé endokrinní buňky nanočástice železa inkorporují a jiné ne?

**Závěr:**

**Předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria. Autorka prokázala, že je schopna vědecké problémy formulovat a samostatně řešit. Práci hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň mohu doporučit, aby byl autorce předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul Ph.D.**

Praha, 28. 8. 2009

Prof. MUDr. Václav Mandys  
přednosta Ústavu patologie 3  
Šrobárova 50  
100 34 Praha 10

