

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.