

Oponentský posudek disertační práce „PROTEOMIKA BIOLOGICKÝCH TEKUTIN“

Autorka: Mgr. Karla Jarkovská

Předložená disertační práce spadající do vývojové a buněčné biologie se skládá z vlastního vstupu (1-34 stránek) a též velmi kvalitních vlastních příloh – 3 publikací a z podaného patentu na Úřad průmyslového vlastnictví. Autorka se zabývala problematikou proteinových biomarkerů v plazmě a folikulární tekutině u pacientek s diagnózou hyperstimulační syndrom a u pacientů s diagnózou dlaždicový karcinom. Provedla velmi detailní analýzu při využití imunoanalýz pomocí 2D-elektroforózy, 2D-HPLC proteinů, western blot a Luminex map.

V lidské folikulární tekutině pak identifikovala patnáct diferencně exprimovaných proteinů vázajících se ke komplementu a majících intimní vztah k maturaci lidského oocyty.

Po analýze folikulární tekutiny u diagnózy hyperstimulační syndrom (OHSS) objevila dokonce devatenáct diferencně exprimovaných proteinů. Hlavní vazbu k OHSS autorka vidí v klíčovém molekulárním „mostu“ mezi VEGF a kininogenem-1 za podpory kininokallikreinového systému.

Zaměření na imunologickou léčbu dlaždicového karcinomu pomocí kombinace protilátek nebo jejich Fab fragmentů zvyrazňuje dalekosáhle význam klinické proteomiky. Kombinace humanizovaných protilátek proti IL-6, IL-8 a proti CXCL-1 nebo jejich Fab fragmentů při léčbě karcinomu je podán jako vynález. Gratuluji!

Všechna sdělení autorky a et al. jsou velmi kvalitní a určitě nekončí jen podáním této disertace, zaměření týmu má obrovskou perspektivu!

Chtěla bych se autorky zeptat, jakou má představu uplatnění exprimovaných proteinů v praxi pro dozrávání lidského vajíčka a odhadu závažnosti OHSS? Nebude vyšetření ekonomicky v současné době především pro pacientky nedostižné?

Proč si autorka vybrala problematiku právě dlaždicových nádorů hlavy a krku? Bylo by možné použít humanizovaných protilátek proti IL-6, IL-8 a proti CXCL-1 nebo jejich Fab fragmentů třeba i v léčbě poševního karcinomu (dlaždicový epitel)? Jak zabránit vytváření anti-idiotypových protilátek a jejich anti-anti-idiotypů tak, aby se nevytvořil vnitřní obraz antigenů zhoršující progresi nádoru?

Moje otázky nesnižují význam problematiky proteinových biomarkerů, naopak.

Plně doporučuji komisi pro obhajobu disertační práce „PROTEOMIKA BIOLOGICKÝCH TEKUTIN“ udělit paní Mgr. Karle Jarkovské titul PhD.

V Plzni, 26.5.2012

Prof. MUDr. Zdenka Ulčová-Gallová, DrSc.,

LF UK a FN Plzeň

