Oponentský posude na práci Mgr. Jany Ćmielové „Změny vybraných proteinů v reakci na genotoxický stres“

Téma disertační práce Mgr. Ćmielové bylo vhodně zvoleno. Molekulárně biologické reakce, probíhající v buňkách po jejich expozici ionizujícímu záření nebo dalším genotoxickým stresům jsou v současnosti v centru pozornosti. Výzkumné úsilí je pak prvořadě věnováno buňkám kmenovým, u nichž je očekáváno dosažení znalostí důležitých nejen z hlediska základního výzkumu, ale také z pohledu případného uplatnění kmenových buněk v klinické praxi. V této souvislosti mám drobnou poznámku, týkající se názvu samotného, jenž je hodně obecně formulován. Z hlediska přitažlivosti pro případné čtenáře disertační práce by možná bylo vhodnější do jejího názvu včlenit typ genotoxického stresu (ionizující záření), popřípadě studované buněčné typy.

Práce má velmi dobrou formální úroveň. Je stručná, přehledná, s minimem překlepů, a tedy dobře čtivá.

Úvod disertační práce shrnuje standardním způsobem stav problematiky .

Zvolené metody, pomocí nichž byla disertační práce realizována, jsou na vysoké úrovni. Z práce je patrno, že technické vybavení laboratoře je velmi kvalitní a že disertantka ovládla široké spektrum metodických postupů vhodných k získání odpovědí na kladené otázky. Jako oponent bych přivítal, kdyby v metodické části bylo rovněž uvedeno, jaké statistické postupy byly použity k hodnocení kvantitativních nálezů a rozdílů mezi pokusnými skupinami.

Část výsledky, která je hlavní, podstatnou částí disertační práce, poskytuje řadu originálních dat o změnách, indukovaných ionizujícím zářením v lidských diploidních embryonálních fibroblastech WI-38, v mezenchymálních kmenových buněk kostní dřeně, jakož i v lidských mesenchymálních kmenových buňkách zubní pulpy a periodontálního ligamenta. Tato data se týkají buněčné viability, aktivace kaspas, změn v buněčném cyklu, proteinové exprese a aktivace enzymů. Vypovídají mimo jiné i o tom, že se diploidní embryonální fibroblasty a kmenové buňky svou reakcí na ionizující záření v mnoha aspektech liší, kmenové buňky zubní pulpy a periodontálního ligamenta pak reagují na záření obdobně. Vysoká úroveň získaných výsledků a jejich zpracování je potvrzena i tím, že řada z těchto výsledků již byla publikována ve kvalitních časopisech s impakt faktorem. K výsledkové části mám drobnou připomínku, týkající se opět statistického zpracování. V některých případech by statistické zpracování a uvedení jejího výsledku, ať už v podobě hvězdiček v grafech nebo prezentací samotné hodnoty p, zvýšilo informační hodnotu nálezů. Např. u obr. 7B by bylo

zajímavé znát statistickou významnost rozdílů v množství proteinu p21 mezi kontrolou a jednotlivými dávkami záření, případně významnost sklonu celé proložené přímky, u obr. 16B a 17B významnost nárůstu proteinu p21 po ozáření a případnou nepřítomnost této významnosti po inhibici tohoto nárůstu inhibitorem KU55933 apod.

Shrnutí nejdůležitějších výsledků je z hlediska zásadního posouzení originality práce i z pohledu čtenářského komfortu důležité a umožňuje jasně potvrdit celkovou vysokou úroveň práce, jak bylo konstatováno v odstavci hodnotícím výsledkovou část.

Diskuse disertační práce dokumentuje velmi dobrou úroveň práce autorky s odbornou literaturou a kvalitní teoretický základ pro její studium dané problematiky.

V přílohách disertační práce autorka prezentuje již publikované výstupy, jakož i články přijaté do tisku. Vysoký impakt faktor některých z těchto prací je dokumentací kvality výzkumného úsilí disertantky.

Z výše uvedených stanovisek oponenta plyne, že disertační práce jednoznačně splnila svůj cíl. K disertační práci nemám zásadní připomínky. Uvedené drobné připomínky nesnižují mé celkově velmi vysoké hodnocení disertace. Pokud se týče formální úpravy a úrovně textu, je, jak jsem již konstatoval výše, velmi dobrá; našel jsem pouze ojedinělé drobné nedostatky a překlepy (str. 5: „ionizující záření 33“, str. 48: formulace „Nebyly pozorovány žádné signifikantní změny v aktivitě těchto kaspas ($p < 0,05$)“ není optimální, str. 60: „spočává“).

Závěr: Předložená disertační práce obsahuje výsledky a rozbor rozsáhlých, metodicky náročných pokusů na zajímavé a důležité téma. Problematika a cíle práce jsou jasně formulovány, cíle práce byly splněny. Řada výsledků byla již publikována v odborné literatuře ve kvalitních časopisech. S ohledem na tyto skutečnosti disertační práci Mgr. Ćmielové jednoznačně doporučuji k obhajobě.

V Brně, 3. února 2012. Doc. MUDr. Michal Hofer, CSc.