



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE

128 53 PRAHA 2, U Nemocnice 5

Přednosta: Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

**Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Hany Glier
Expres a funkce buněčného prionového proteinu na krevních buňkách**

V disertační práci se Mgr. Hana Glier zabývá charakterizací exprese a lokalizace buněčného prionového proteinu na krevních buňkách a dále charakterizací jeho funkce v průběhu erytroidní diferenciaci *in vitro* a *in vivo*. Disertační práce je založena na 5 impaktovaných publikacích a 1 publikace ve stadiu přípravy (v době psaní posudku). U jedné přijaté publikace a u publikace ve stadiu přípravy je Mgr. Hana Glier první autorkou.

Disertační práce má 55 stran plus přílohy. Je psána srozumitelnou angličtinou a je rozčleněna do 8 kapitol: 1. Úvod, 2. Cíle studie, 3. Materiál a metody, 4. Výsledky, 5. Diskuse, 6. Závěr, 7. Reference a 8. Přílohy. Teoretický úvod je přiměřený rozsahem. Autorka v 15-ti podkapitolách zevrubně uvádí čtenáře do studované problematiky. Tabulka a obrázky vhodně doplňují text a umožňující snadnou orientaci v problematice jednotlivých částí. Tato část je důkazem toho, že se autorka ve studované problematice výborně orientuje. Cíle studie jsou formulovány ve dvou bodech. Ty pak tvoří osnovu pro kapitolu výsledků a diskusi. Metody experimentů jsou popsány srozumitelně a s přehledem, který svědčí o tom, že Mgr. Hana Glier dosáhla přiměřeného stupně laboratorních dovedností. Kapitola výsledků je přehledná. U jednotlivých výsledků však chybí odkazy na příložené publikace autorky. Tento drobný nedostatek zhoršuje orientaci mezi výsledkovou částí práce a příloženými publikacemi. Následná diskuse dokazuje, že autorka je schopna své výsledky konfrontovat se současným stavem znalostí. Práce je opatřena více jak 200 citacemi. Citace jsou voleny přiléhavě, přiměřený je i počet recentních prací. Rozsah citací odpovídá celkové výborné kvalitě práce.

Chtěl bych autorce položit následující otázky:

1. Autorka uvádí, že významnou roli v perorálním přenosu prionových chorob hrají folikulární dendritické buňky lymfoidní tkáně asociované s gastrointestinální sliznicí (GALT, str. 10). Jakou roli v perorálním přenosu prionových chorob hrají významné indukční oblasti GALT, tj. Payerovy plaky (PP) a izolované lymfoidní folikuly (ILF)?
2. Specifické protilátky proti prionovému proteinu a imunizace některými epitopy prionového proteinu snižují rychlost konverze PrP^c na PrP^{Sc} (Enari et al, Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, vol. 98, p. 9295; Peretz et al. Nature, 2001, vol. 412, p. 739; Souan et al. Eur J Immunol. 2001, vol. 31, p. 2338.). Autorka tuto možnost neuvádí v kapitole 1.4. „Therapy of human TSE“. Jaký je současný vývoj této terapie?
3. Jakým mechanismem může PrP^c ovlivnit stresovou hematopoezu?

Závěr:

Téma disertační práce je aktuální a práce přináší kvalitní a nové informace. Dokazuje výbornou teoretickou připravenost autorky a schopnost samostatné vědecké práce. Přináší původní výsledky, které rozšiřují znalosti o lokalizaci a funkci buněčného prionového proteinu. Doporučuji přijetí disertační práce Mgr. Hany Glier jako podkladu pro udělení vědecké hodnosti „Ph.D.“

Praha 2.8.2012

Doc. MUDr. Jan Živný, PhD.
Ústav pro
Praha