

## **OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE**

### **Mgr. Hana Glier (2012): Expression and function of cellular prion protein in blood cells**

Práce se věnuje studiu exprese prionového proteinu (PrP<sup>c</sup>) na krevních buňkách a jeho detekci průtokovou cytometrií. Studie ukázala, že většina PrP<sup>c</sup> v klidových destičkách je uložena intracelulárně v  $\alpha$ -granulích, skladování krve před vlastní analýzou a volba typu monoklonální prionové protilátky výrazně ovlivňuje detekci PrP<sup>c</sup> při průtokové cytometrii a že exprese PrP<sup>c</sup> vedla k efektivnější erytropoéze v modelu experimentální anémie u inbredních myší.

Poznatky o vlastnostech a distribuci PrP<sup>c</sup> v krvi mohou být výhledově využitelné pro vývoj testu k rutinní detekci prionů v periferní krvi u pacientů s prionovým onemocněním.

Rozsah 56 stran textu, 238 citací (mezinárodní impaktované články, recentní zdroje), 6 příloh (původní publikace autorky v impaktovaných časopisech vztahující se k tématu disertace)

Hypotézy a cíle studie jsou dobře formulované, logické a jasné.

Práce je psána anglicky, srozumitelně, seznam literatury je dostatečný, jsou citovány soudobé práce. Autorka publikovala část výsledků v impaktovaném časopisu jako první autor (J Immunol Methods, IF 2,34), a je spoluautorkou dalších impaktovaných publikací (Hematologica IF 5,032; Transfusion IF 3,30; PLoS One IF 4,41). Další článek byl odeslán do impaktovaného časopisu (bez upřesnění). Uvedené původní práce (včetně článku, kde předkladatelka je prvním autorem) jsou uvedeny na konci disertační práce jako příloha.

Text je logicky řazený, respektuje aktuální trendy a poznatky na poli prionových onemocnění. Citace jsou adekvátní, se vztahem k dané problematice, veškeré teoretické údaje jsou doloženy relevantními citacemi. Celkově je úvodní část prezentována jako přehledný text, shrnující teoretické poznatky, z nichž vychází design a provedení celé disertační práce. Z textu úvodu jasně vyplývá, proč se autorka zaměřila na studium exprese a funkce prionového proteinu na krevních buňkách.

Nedostatkem práce je nedostatečný popis metodiky. Jsou pouze zmíněny názvy jednotlivých vyšetřovacích metod s odkazem na detailní popis metodiky v textu publikovaných článků v příloze na konce disertace. Případný zájem o problematiku by mohl uvítat komentovaný popis metodiky v rámci textu disertace.

Výsledky jsou prezentovány celkem na 4 stranách textu, obrázky s popisky autorka uvádí v autoreferátu, nikoliv v textu disertační práce, ale obrazový materiál je součástí publikovaných článků v příloze.

Diskuse svým rozsahem i strukturou a členěním reflektuje studovanou problematiku i zjištěné výsledky. Je rozdělena do několika kapitol, které odpovídají obdobně členěnému textu v sekci výsledků. Jednotlivé body diskuse vyplývají z předchozího textu a jsou založeny na naměřených výsledcích.

Závěrečný souhrn velmi srozumitelně ve dvanácti bodech přináší přehled hlavních zjištění.

Předložená práce svým dílem přispívá k pochopení exprese PrPc v krevních buňkách i k možné roli prionového proteinu v rámci hematopoézy. Diagnostika lidských prionových onemocnění je náročným procesem, založeným na hodnocení více parametrů (EEG, magnetické rezonance) a odběru mozkomíšního moku (stanovení proteinu 14-3.3 v likvoru), což je nepříjemný a invazivní zákrok. Proto by velkým přínosem do budoucna bylo vytvoření dostupného diagnostického testu z periferní krve. Výsledky této práce mohou být užitečným příspěvkem v tomto důležitém procesu.

---

### **Otázky do diskuse**

- 1) Experimentální model anémie i inbredních myší prokázal lepší indukci erytropoézy u PRNP +/+ myší ve srovnání s PRNP -/- jedinci. Byly podobné rozdíly pozorovány i u bílé buněčné linie nebo u destiček?

- 2) Jedním ze zjištění prezentovaných v disertační práci je snížení vazby 3F4 protilátky na erytrocytární PrPc v důsledku posttranslační modifikace epitopu následkem glykace po uvolnění erytrocytu do cirkulace. Existuje v tomto ohledu rozdíl mezi žilní a arteriální krví?
  
- 3) Existuje vztah mezi indukcí erytropoézy u PRNP +/+ myši a růstovými faktory (např. erythropoetin)?


**Závěr:**

**Dle názoru oponenta je předložená disertační práce kvalitní, dobře strukturovaná, obsahuje zajímavé původní výsledky (již částečně autorkou publikované v impaktovaných časopisech). Autorka prokázala schopnost orientovat se v odborné literatuře, provádět komplexní experimenty, hodnotit a publikovat zjištěné výsledky a zapojení do dobře fungujícího řešitelského týmu. Doporučuji tuto disertační práci k obhájení a udělení titulu Ph.D.**

---

MUDr. Robert Rusina, Ph.D.  
Neurologická klinika IPVZ  
Thomayerova nemocnice, Praha

V Praze dne 25.7.2012

  
/ / /