

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma disertační práce: Charakterizace nové linie progenitorových buněk, EM-G3, lidského mamárního karcinomu

Jméno studentky: Mgr. Markéta Prchalová

Jméno školitele: Prof. MUDr. Zdeněk Fendrich, CSc.

Jméno oponenta: Doc. PharmDr. František Štaud, PhD.

Posudek oponenta disertační práce

Předložená disertační práce Mgr. Markéty Prchalové na téma „Charakterizace nové linie progenitorových buněk, EM-G3, lidského mamárního karcinomu“ – je zpracována na 80 stranách, doplněna 4 tabulkami, 29 obrázky a třemi přílohami. Práce je členěna obvyklým způsobem; je uvedena teoretickou částí po níž následuje definice cílů, popis použitých materiálů a metodik, a pokračuje sdělením výsledků a jejich diskusí. Práce je zakončena souhrnem výsledků, závěrem a seznamem citované literatury čítajícím na 70 recentních, převážně zahraničních prací.

Mgr. Prchalová se ve své práci věnuje velmi aktuální problematice nádorového onemocnění prsu. Konkrétně se zaměřila na izolaci a detailní charakterizaci nové buněčné linie získané z prsního nádoru s možným uplatněním v dalším výzkumu tohoto onemocnění.

Práce je formálně zpracována pečlivě, s bohatou dokumentací. Rovněž výsledky dosažené v průběhu řešení projektu jsou na výborné úrovni a řada z nich již byla úspěšně publikována v zahraničních odborných periodících *Anticancer Research* (IF = 1,6) a *Breast Cancer Research and Treatment* (IF = 4,6).

Dosažené výsledky se opírají o arzenál náročných a moderních metod molekulární biologie a genetiky jako např. imunocytochemické barvení, cDNA array, mFISH, FISH, mutační analýza některých genů. Studie je zakončena úspěšnou implantací buněk do imunodeficientních myši a prokázanou schopností buněk tvořit tumor *in vivo*.

Výsledkem práce je ustanovení spontánně immortalizované buněčné linie EM-G3, odvozené z premaligních progenitorů karcinomu prsu. Tato buněčná linie disponuje několika charakteristikami (mj. krátká generační doba, schopnost tvořit tumory *in vivo*, závislost na EGF), které ji předurčují k dalšímu využití ve výzkumu karcinomu prsu či studiu EGF inhibitorů.

K práci mám následující dotazy, připomínky a podněty do diskuse:

V textu je naprosté minimum chyb či překlepů, některé oddíly však působí dojmem, že byly vypracovány narychlo, bez důsledné kontroly (např. Obsah na str. 4 bez diakritiky a s věcnou chybou uvádí „Schopnost rustu EM-G3 buněk *in vitro*“; dodatečně vložený souhrn/summary).

U obrázků v úvodní části práce (např. str. 9, 10, 11, 29) není uvedeno odkud pocházejí. Pokud se nejedná o autorčino dílo, měly by obsahovat popisky s uvedením původního zdroje.

Zajímalo by mne, jestli se autorka manuálně podílela na všech metodách uvedených v textu. Jak byste ohodnotila Váš podíl na přiložených publikacích?

U obr. 21 na straně 52 chybí popis osy Y (uveden je pouze v legendě).

Str. 63 – nerozumím hypotéze využití EM-G3 buněk „k farmakogenomickým analýzám EGF inhibitorů“.

Jaký je autorčin názor na využití EM-G3 buněk pro:

studium vlivu diferenciaci na genovou expresi?

studium farmakoterapie (resistence k terapii) prsního karcinomu?

Celkově hodnotím disertační práci Mgr. Markéty Prchalové jako velmi přínosnou a jsem přesvědčen, že je dobrým podkladem pro udělení titulu PhD.

