

Oponentský posudek

Na doktorskou disertační práci Ing Lubice Ondrušové : Funkcia chromatin-remodelujícího komplexu SWI/SNF v onkogeneze a progresii melanomových buniek.

Práce představuje 41 stran textu klasicky členěného (úvod, cíl práce, metody, výsledky, diskuse, závěr), 116 citací, 8 příloh.

Přílohy obsahují **3 publikace** in extenso včetně dokumentace, i barevné, **v impaktovaných žurnálech, v jednom sdělení je ing Ondrušová prvním autorem (IF 4,09)**. Další publikace jsou **v tisku, jednak ve Folia Biologica, jednak ve sborníku z konference**. Presentovány jsou také **dvě kapitoly v knihách** kde je ing Ondrušová spoluautorkou : New Developments in Chromatin Research, Ed. Neil M. Simpson and Valerie J. Steward, Nova Science Publisher, New York 2012 a Recent Advances in the Biology Therapy and Management of Melanoma, Ed. Ht Duc, InTech China, Shanghai 2013. **Další práce je v přípravě k publikaci** – prezentovaná in extenso.

Práce je zaměřena na studium významu chromatin remodelujícího komplexu SWI/SNF a jeho subkomplexů v onkogeneze a progresi maligního procesu v melanomových buněčných liniích.

Úvod, resp literární přehled podrobně popisuje složení a funkce SWI/SNF komplexu a jeho subkomplexů v normálních buňkách a v buňkách melanomových, včetně a zejména popisu signálních drah a jejich komponent. Způsob prezentace tohoto složitého teoretického problému dokumentuje dokonalou orientaci autorky v literatuře, nepochybně také zásluhou školitele a výzkumného týmu ve kterém autorka pracuje.

Cíle práce jsou logicky zaměřené na studium vlivů SWI/SNF komplexů na regulaci buněčného cyklu, transkripci kritických genů a přežívání melanomových buněk. Získané poznatky by mohly v budoucnu ovlivňovat i terapeutické přístupy u této obtížně léčitelné malignity.

Metodická část odkazuje na publikační přílohy. Metody představují spektrum současných nejsofistikovanějších postupů v molekulární biologii, včetně analýz mikroarrei.

Výsledky jsou prezentovány v logicky členěných subkapitolách s častými odkazy na publikační výstupy práce.

Velmi cenná je rozsáhlá diskuze prokazující kritické myšlení a orientaci autorky v této náročné problematice.

K práci nemám zásadních připomínek, publikované části práce prošly oponentským řízením časopisů s vysokým IF. Občasné anglikanizmy jsou v naší molekulárně genetické literatuře obvyklé.

Rád bych položil dvě otázky.

1. Dají se dosažené výsledky extrapolovat na situace in vivo, resp. z jakých vývojových fází melanomů byly buněčné linie založeny ?
2. V této souvislosti je nasnadě otázka proč jsou mutace Brg1, tumor supresorového genu v SWI/SNF komplexu častější v buněčných nádorových liniích než v primárních nádorech, jak se uvádí v literárním přehledu.

Závěr : Předložená práce jednoznačně dokládá schopnost autorky samostatné vědecké práce i významného zapojení v erudovaném týmu. Práce svou kvalitou i kvantitou analýz, metodickými přístupy, interpretací výsledků i publikačními výstupy překračuje požadavky kladené na doktorkou disertační práci.

Bezvýhradně doporučuji přijmout práci jako podklad k udělení titulu PhD.

V Praze 15. 6. 2013


Prof. MUDr. Petr Goetz, CSc.

Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2.LF