Oponentský posudek

na disertační práce Mgr. Jaromíry Kovářové nazvané ¨Studium vlivu analogů vitaminu E na maligní mezoteliom ¨

Tématem předkládané disertační práce jsou experimentální studie zaměřené na mechanismy protinádorových účinků analog vitaminu E inhibujících mitochondriální metabolismus nádorových buněk. Jedná se o téma vysoce aktuální, neboť zhoubná nádorová onemocnění představují jednu z hlavních příčin celkové mortality vyspělých zemí.

Předložená disertační práce má 193 stran a je členěna do šesti základních kapitol doplněných o přílohy. Práce je psána v anglickém jazyce na velmi dobré úrovni, což hodnotím vysoce pozitivně. Úvod do problematiky čítá 52 stran, je podložen značným množstvím literárních pramenů a poukazuje na velký přehled autorky v dané problematice. Velmi pozitivně hodnotím také obrázkovou dokumentaci (včetně uvádění zdrojů a citací). V Experimentální části práce shrnuje Mgr. Kovářová metodiku použitou pro řešení úkolů Disertační práce. Tato metodická část je značně rozsáhlá a ukazuje do jaké hloubky byl metabolismus nádorových buněk studován. Studie byly provedeny na buněčných kulturách maligního mesotheliomu i na experimentálním zvířecím modelu. Není nicméně zcela zřejmé, které všechny metody sama dizertantka zvládla, a které byly prováděny v kooperaci s dalšími členy řešitelského týmu.

Výsledková část popisuje přehledným způsobem dílčí výsledky základních dvou cílů Disertační práce a spolu s Diskusí výsledků dostatečným způsobem dokládá, jak analoga vitaminu E potlačují růst buněk maligního mesotheliomu. Hlavní část výsledků byla navíc přijata k publikaci do časopisu Redox Report, tedy prošla klasickým oponentním řízením.

Dizertantka dále publikovala jako spoluautorka v časopise Cancer Res další původní práci se vztahem k tématu, a dále i jeden přehledový článek v časopise s velmi vysokým IF. Kromě těchto prací se spoluautorsky podílela i na dvou jiných původních pracích se vztahem k patofyziologii buněčného růstu, které nejsou součástí disertace, nicméně však dokazují široký rozsah jejích výzkumných aktivit.

Výsledky Disertační práce mají bezesporu velký terapeutický potenciál, a lze předpokládat, že najdou uplatnění i v klinické medicíně.

Celkově práci hodnotím velmi pozitivně, autorka beze všech pochyb prokázala, že je schopná samostatné vědecké práce. Ke kandidátce mám následující otázky a komentáře:

1) Ačkoli Disertační práce je psána kvalitní angličtinou, to samé se nedá říci o češtině použité v autoreferátu – a také v názvu Disertační práce. Slovo analogon (nikoli analog) se skloňuje podle vzoru město, v názvu by tedy mělo správně být: ¨Studium vlivu analog vitaminu E…¨. Dalším příkladem může být neexistující slovo ¨supresovat¨ (správně suprimovat), analogicky také nepoužíváme slovo ¨expresovat¨. Také zkratka MM, jakkoli je správným akronymem pro maligní mesotheliom, se nejeví jako nejšťastnější, neboť v medicínském prostředí znamená tato zkratka (a to v češtině i v angličtině) na prvním místě mnohočetný myelom (multiple myeloma).

2) Z disertační práce nelze vyčíst, jaké všechny použité metody jste sama zvládla a co bylo prováděno jinými členy výzkumného týmu.
3) Jak se vysvětluje absence toxických účinků mitokanů na zdravé tkáně a jejich selektivní působení na nádorové buňky? Teoreticky lze předpokládat, že účinek by měl být podobný na všechny metabolicky aktivní buněčné populace.
4) V druhé části Disertační práce autorka popisuje výsledky proteomové analýzy buněk maligního mesotheliomu po expozici mitokanu. Vzhledem k faktu, že významně ovlivněno bylo jen 24 proteinů, z čehož verifikovány jinými metodami byly pouhé dva (navíc, proti teoretickým předpokladům, bez vztahu k apoptóze), lze oprávněně pochybovat o senzitivitě použité metodiky. Proč autorský tým neuvažoval použít např. klasickou celogenomovou expresní array, z které by vyšel pro další verifikaci intracelulárních cílů potenciálně ovlivněných experimentálním terapeutikem?

Závěrem shrnuji, že disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto ji doporučuji přijmout jako podklad k obhajobě pro udělení titulu PhD za jménem.

v Praze, dne 14.8. 2013

Prof. MUDr. Libor Vítek, PhD, MBA
IV. interní klinika a
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky
1. Lékařská fakulta UK v Praze