

Posudek disertační práce Mgr. Kristýny Pimkové

„Proteomická analýza vybraných onkohematologických onemocnění“

Mgr. Kristýna Pimková se v předložené práci zabývá myelodysplatickým syndromem, a to zejména stanovením plasmatických hladin látek souvisejících s oxidačním stresem, identifikací plasmatických proteinů, posttranslačně modifikovaných oxidačními procesy a posléze studiem interakcí proteinů, které s tímto onemocněním souvisejí. Množství i kvalita výsledků, jichž zde bylo dosaženo, plně odpovídají požadavkům kladeným na práce tohoto typu. Jde o aktuální téma, řešené sofistikovanými moderními metodami. O kvalitě práce svědčí i to, že velká většina výsledků byla již publikována v renomovaných mezinárodních časopisech a prověřena diskusí na mnoha konferencích.

Práce je se psána pečlivě, i když se autorka nevyhnula stylistickým neobratnostem, souvisejícím, dle mého názoru, s nezkušeností při zpracování tak rozsáhlého tématu. Tak např. již veleďuležitá definice myelodysplastického syndromu (oddst. 2.2.1, str. 34) je krajně vágní a nezbývá než doufat, že se o tom, co je a co není MDS, dozvím z autorčiny presentace v průběhu obhajoby. Též název odstavce 6.3.4 „MDS – signalizace“ je pro mne zcela nesrozumitelný; kdo komu co signalizuje? O autorčině nelaskavosti vůči čtenářům svědčí i zdrcující jedenapůlstránkový odstavec (str. 127 – 129); již v jeho třetině jsem se cítil zcela umořen přívalem informací a prakticky neschopen vnímat další.

Za zvláštní zmínku stojí název práce. Zatímco je zde slibována „analýza vybraných onkohematologických onemocnění“, práce pojednává o jediném - MDS. Tato diskrepance je o to drásavější, že na každé stránce práce (tedy celkem 175 krát) je uveden mnohem výstižnější název: „Oxidační stres a proteomika u MDS“.

K práci mám tři vážnější otázky:

- 1) Tabulka 6 na str. 82 ukazuje, že prakticky u všech sledovaných parametrů je rozptyl dat u MDS mnohem větší než u zdravých dárců. Nabízí se jednoduché vysvětlení: MDS je velmi heterogenní onemocnění; spíše by se dalo říci, že je to zastřešující termín pro řadu zcela odlišných diagnostických entit (viz Tab. 2, str. 36). Má tedy vůbec smysl pokoušet se shrnout tyto pacienty do jediné skupiny? Neměla by se jednotlivá onemocnění vždy analysovat zvláště?
- 2) Podle jakých kriterií byly jednotlivé diagnosy rozděleny do 4 skupin (Tab. 5)? Když pak jsou srovnávány parametry pro jednotlivé skupiny (Obr. 18 a 19, Tab. 7), co nám mohou říci zjištěné rozdíly mezi těmito, zdá se, poněkud formálně vytvořenými skupinami?
- 3) Kalibrační křivka pro detekci VEGFR-1 v pufru (Obr. 29, str. 103) je přímková zatímco tatáž křivka v plasmě (obr. 31, str. 105) je zřetelně konvexní. Dalo by se předpokládat, že toto „prohnutí“ je způsobeno nespecifickou adsorpce plasmatických proteinů. Není však tomu zřejmě tak, neboť pod na str. 105 se uvádí, že tato adsorpce je velmi nízká. Tak co tedy mohlo způsobit diskutovaný jev?

Přes drobné výhrady mohu konstatovat, že práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci a doporučit ji jako podklad pro udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 20. listopadu 2013

Prof. RNDr. Milan Kodíček, CSc.