



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>
tel. +420495067111, fax +420495518002

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma disertační práce : **Molekulární mechanismy odpovědi kmenových buněk na cytostatickou terapii**

Jméno doktorandky: **Mgr. Martina Seifrtová**

Jméno oponenta: Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Předkládaná disertační práce Mgr. Martiny Seifrtové přináší nové poznatky o reakcích kmenových buněk zubní pulpy a dermálních fibroblastů na poškození DNA vyvolané cytostatiky cisplatinou a mitoxantronem. Studium těchto mechanismů je velmi důležité pro pochopení molekulární podstaty účinku cytostatik v různých typech buněk a je proto právem v popředí vědeckého zájmu.

V teoretické části doktorandka stručně seznamuje čtenáře se signálními dráhami aktivovanými po poškození DNA a výslednými reakcemi buněk na genotoxický stres. Rovněž zde jsou shrnuty základní charakteristiky kmenových buněk a jsou představena obě studovaná cytostatika – cisplatina a mitoxantron.

Cíle disertační práce jsou jasně formulované a zvolené metodické přístupy pak těmto cílům plně odpovídají: K dosažení cílů doktorandka zvolila moderní molekulárně-biologické postupy a využila kvalitní přístrojové vybavení. Vysoká metodická úroveň experimentální práce pak byla zárukou pro získání hodnotných výsledků. Tyto výsledky jsou v disertační práci přehledně zpracovány, dokumentovány obrázky a grafy a adekvátně diskutovány. Závěry jsou pak výstižně shrnuty v poslední kapitole.

Výsledky, které doktorandka získala v rámci své disertační práce, se staly součástí 2 vědeckých článků publikovaných v impaktovaných zahraničních časopisech a 1 přehledného článku. Tato skutečnost značně usnadňuje práci oponenta disertační práce, neboť všechny experimenty a výsledky prezentované v disertační práci již prošly náročným recenzním řízením.

Předkládaná práce zcela splnila zadané cíle. Doktorandka svoji prací přinesla nové informace, které rozšiřují vědecké poznání a jsou podnětem pro další vědeckou práci v dané oblasti. Navíc je Mgr. Martina Seifrtová spoluautorkou dalších 4 vědeckých článků publikovaných v kvalitních časopisech.

K práci mám následující připomínky:

- V celé práci bylo využito jen velmi málo skutečně recenzních literárních zdrojů (z posledních 3 let)
- Jako přílohy disertační práce byly zařazeny i publikace doktorandky, které s tématem disertační práce nesouvisí nebo souvisí pouze okrajově
- Autorka se nevyhla některým formálním chybám např.
 - o Používání anglikanismů a laboratorního slangu (gating analýza, kroslink, flow-cytometrické měření)
 - o Chemické názvy v ČJ psané odděleně (nutno psát dohromady např. dimethylsulfoxid)

Dotazy:

- Str. 22 – Proč u senescentních buněk dochází ke zvýšení β -glykosidasové aktivity?
- Str. 37 – V experimentech jste používali cisplatinu v koncentraci 5-40 μ M. Je tato koncentrace dosažitelná v buňkách (plasmě) pacientů?

Závěr:

Předložená disertační práce a publikační aktivita Mgr. Martiny Seifrtové mě opravňují k prohlášení, že doktorandka prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce. Proto doporučuji, aby po obhajobě disertační práce byl Mgr. Martině Seifrtové udělen titul Ph.D.

V Hradci Králové, 7.11.2013

Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.
Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta,
Katedra biochemických věd