

## Oponentský posudek

### **disertační práce Mgr. Kateřiny Rohlenové nazvané "Targeting mitochondria to overcome resistance of breast cancer to therapy"**

Tématem předkládané disertační práce byly experimentální studie zaměřené na léčbu karcinomu prsu mitochondriálně cílenými terapeutiky ovlivňujícími energetický metabolismus nádorové buňky.

Vzhledem k incidenci karcinomu prsu, ale i z obecně patofyziologického pohledu se jedná se o téma společensky velmi důležité, neboť nám stále chybí dostatečně účinná léčba maligních onemocnění.

Předložená disertační práce je psána v anglickém jazyce, má 199 stran včetně publikovaných prací a je členěna do sedmi základních kapitol. Úvod do problematiky je podložen velkým počtem literárních pramenů a přesvědčivě poukazuje na přehled autorky v dané problematice. Tento fakt umocňují i tři přehledové zahraniční práce, které jsou součástí dizertace, a kde je Mgr. Rohlenová hlavní autorkou či spoluautorkou.

Výsledková část je souhrnem publikovaných prací, jejichž výstupy jsou sumarizovány v Diskusi a Závěru. Skutečnost, že výsledky byly publikovány v renomovaných zahraničních časopisech a prošly náročným recenzním řízením, usnadňuje hodnocení celé Dizertační práce.

Celkově práci hodnotím velmi pozitivně, význam práce je objektivizován zejména publikačními výstupy. Mgr. Rohlenová publikovala 3 původní práce (z toho jednu jako první autorka), se souhrnným impact factorem 16,2. Dále pak publikovala tři review se vztahem k tématu, z toho jedno v renomovaném časopise Antiox Redox Signal.

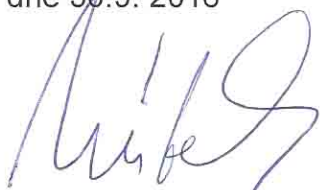
Jedná se o Disertační práci nesporně velmi kvalitní, a proto ji po detailním prostudování doporučuji přijmout k obhajobě jako podklad pro udělení titulu PhD.

Otázka na autorku:

- 1) Existují data, která poukazují na možný synergický protinádorový efekt statinů (inhibitorů HMG-CoA reduktázy) s mitochondriálně cíleným protinádorovými terapeutiky, a to dokonce i u karcinomu prsu. Vzhledem k souvislosti mezi HER2 a RAS signální dráhou, která je patrně nejvýznamnějším protinádorovým cílem statinů (velmi prevalentně používaných v klinické

medicině), se nabízí otázka, zdali nevyužít či neprozkoumat tento potenciál i u mitochondriálně cílených protinádorových terapeutik zkoumaných na pracovišti kandidátky. Zajímá mě názor autorky k této otázce.

v Praze, dne 30.9. 2016



Prof. MUDr. Libor Vitek, PhD, MBA

IV. interní klinika a

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

Všeobecná fakultní nemocnice a

1. Lékařská fakulta UK v Praze