

**Oponentský posudek na doktorskou
disertační práci Mgr. Yany Bagryantsevové
„Využití kometového testu při měření integrity DNA v klinice a
aplikovaném výzkumu“**

Předložená disertační práce se skládá ze 76 stran textu, které shrnují poznatky v dané oblasti, metodiku, výsledky a diskuzi týkající se tématu disertační práce. Základním předmětem disertace jsou čtyři práce publikované ve velmi dobrých časopisech. V jednom případě je předkladatelka prvním autorem.

Práce se zabývají studiem využitelnosti kometového testu v širokém spektru použití. Kometový test není sice nová metoda, ale jeho potenciál nebyl zdaleka vyčerpán. Je dostatečně standardizován a analýza se dá automatizovat, což činní jeho využití praktické zejména pro biomonitoring. Práce je zaměřená na využití kometového testu (KT) v hematologii, biomonitoringu a nanotechnologii.

V hematologické části byla pomocí KT zjištěna významně vyšší fragmentace DNA v kostní dřeni pacientů s refrakterní anemií (RA) a refrakterní anemií s věnečkovými sideroplasty (RARS) oproti kontrolám stejného věku. Mezi RA a RARS byl zjištěn významný rozdíl v DNA instabilitě, což ukazuje, že KT by mohl být slibným nástrojem pro studium rozdílů v patobiologii těchto dvou chorob. Významným poznatkem je i vzrůst oxidativního poškození DNA u pacientů s tzv. low risk myelodysplastickým syndromem. To může přispívat k genomové instabilitě a progresi choroby.

V biomonitoringu má KT zatím největší tradici. Není překvapením, že řidiči autobusů a zaměstnanci garáží byli vystaveni výrazně vyšším koncentracím k-PAU a benzenu oproti kontrolám. Předložená práce analyzuje zdravotní důsledky tohoto stavu. Obě exponované skupiny měly zvýšený výskyt jedno řetězových zlomů DNA v lymfocytech a zvýšené oxidační poškození proteinu oproti kontrolám. Byl analyzován význam některých faktorů životního stylu. Jako významné považují, že byl také analyzován vliv genetického polymorfismu některých genů a bylo prokázáno, že některé mutantní alely zvyšují riziko poškození DNA.

Za velmi významnou považují část práce zabývající se cytotoxickými účinky nanočástic. Domnívám se, že na to, jaké naděje se vztahují k těmto částicím, se ví o jejich účinku na zdraví velmi málo. Poznatek, že SPIONy jsou schopny indukovat v buňkách dlouhodobý oxidativní stres je proto důležitý.

Na text disertační práce psaný v češtině se dívám tak, že předkladatelka není rodilý mluvčí a pokud se vyskytly nějaké nejasnosti, nebyl problém najít vysvětlení v příložených publikacích. Snad ale jednu formální chybu musím komentovat. Na straně 19, pátý řádek odshora předkladatelka uvádí, že rozměr nanočástic je menší než 100 μm . Jistě myslí nm.

Vzhledem k tomu, že předkladatelka je prvním autorem jen u jedné příložené publikace, měla by během obhajoby definovat svůj podíl na ostatních.

Výsledky Mgr. Bagryantsevové přináší nové poznatky v oblasti využití kometového testu, disertační práce má dobrou odbornou úroveň a splňuje všechny předpoklady pro její přijetí, a proto doporučuji, aby byla Mgr. Yana Bagryantseva připuštěna k obhajobě disertační práce.

v Brně dne 24. 8. 2015



Prof. MVDr. Jiří Rubeš, CSc.