

**ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE
ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ GENETIKY**

U nemocnice 1, 128 20 Praha 2

Tel. : 221977408

Fax : 221977371

email: haskovec@uhkt.cz

Oponentský posudek doktorské práce Michala Koce:

“Molekulární mechanizmy indukce apoptosy u nádorových buněk“.

Předložená práce se zabývá velmi aktuálním a z teoretického i praktického hlediska velmi významným problémem, jakou je řízená buněčná smrt buňky – apoptóza u nádorových buněk. Jedná se o souhrn pěti prací, jejichž společným jmenovatelem je apoptóza, ať již byla navozena deprivací železa, taxany užívanými při léčbě některých nádorů nebo porfiriny užívanými ve fototerapii. Přiložené publikované práce jsou doplněny o zasvěcený literární úvod, který svědčí o dobré orientaci autora v dané problematice, komentářem k jednotlivým pracím, podávající přehled výsledků prací, celkovým souhrnem hlavních výsledků, seznamem literatury a kopie publikovaných prací.

Práce přináší především, z teoretického hlediska, řadu významných poznatků. Za nejprínosnější považuji výsledky analýzy rozdílů v mechanismech navození apoptózy mezi rezistentními a sensitivními buňkami. Autor pro řešení těchto problému užívá náročných metod, jakými jsou například konfokální mikroskopie, měření membránového potenciálu průtokovou cytometrií apod

K práci nemám žádnou zásadní výhradu, pouze připomínky formálního rázu a dotazy:

1. Lze obecně říci, v čem je molekulární podstata rozdílu sensitivity a rezistence buněk pro navození apoptózy?
2. Lze výsledky získané s taxany v rozdílnosti ve vyplavování cytochromu C mezi buňkami rezistentními a senzitivními generalizovat i na ostatní induktory apoptózy?
3. Byly rozdílnosti v signálních drahách vedoucích k apoptóze po deprivaci železa u lidských a myších buněk nalezeny i u jiných typů buněk?

Z formálního hlediska mám připomínky týkající se pravopisu cizích a převzatých slov. Práce je psána sice převážně starým pravopisem, ale vyskytují se v ní nedůslednosti. Např. na str. 15: syntetisován, ale na str. 13 syntetizován, nebo na str. 16: proteasami, ale Topoisomerázy, na str.23: syntesa, ale prekurzor apod. Termín citokinese místo cytokinese na str. 24 považuji za překlep. Dále považuji za méně vhodný způsob psaní názvů genů a proteinů užitý v práci, např.: BAX protein a dal bych přednost psaní: protein BAX apod.

Pro celkové hodnocení práce považuji ale za podstatné, že práce přináší nové výsledky a že tyto výsledky byly publikovány v pěti impaktovaných renomovaných mezinárodních odborných časopisech.

Závěr: Z práce je zřejmé, že autor práce si osvojil moderní metody vědecké práce, získal cenné výsledky, které publikoval v mezinárodních odborných impaktovaných časopisech. I způsob zpracování práce nesporně svědčí o schopnostech autora k další tvůrčí samostatné vědecké práci. Na základě těchto skutečností **doporučuji předloženou práci k obhajobě a aby na základě její úspěšné obhajoby byl Mgr. Michalovi Kocovi přiznán titul PhD.**

V Praze 13.10.2007

RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.