

Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci

Mgr. Karla Vališe

předložené pod názvem:

„Role signálních drah a redoxních dějů v biologii nádorových buněk“

Předkládaná doktorská dizertační práce je pěkným příkladem nástupu slibné vědecké dráhy mladého vědeckého pracovníka. Odráží velmi dobrou úroveň pracoviště, na kterém byla vypracována. Vyniká zejména obsahem.

Hodnocení práce

A) Hodnocení odborné úrovně práce

Práce se skládá z úvodního odborného komentáře vhodně doplněného obrazovými přílohami, u kterých nechybí odkazy na zdroje informací. Jednotlivé úvodní pasáže působí proporcionálně, vyváženě. Literární rozbor úvodní části zahrnuje nezbytné množství citací (celkem 93). Použitá literatura, většinou recentní, je vhodně zvolena. Tato část je napsána velmi přehledně, směřuje přímo k jádru věci bez nadbytečných informací. Je však zpracována dostatečně podrobně a velmi fundovaně.

Vlastní výsledky jsou prezentovány formou komentáře originálních článků. Hlavním cílem je přispět k poznání úlohy proteinů, součástí signálních drah nádorových buněk, jejichž aktivita (nebo exprese) jsou regulovány změnami oxidativně-redukčních stavů. Problém je postaven velmi komplexně a je přesněji vymezen a formulován ve třech podoblastech. Pozornost je soustředěna především na důsledky působení některých nových induktorů (analogů vitamínu E) oxidativního stresu, který může vést k navození programované smrti (apoptózy) nádorových buněk. Autoři předpokládají, že poznání mechanismů v buněčných systémech, které experimentálně indukované změny provází, je důležitým předstupněm k zefektivnění současných protinádorových terapií.

Lze říci, že předložený celek je ukázkou zdařilé dizertační práce. Předmětem obhajoby je celkem 5 původních vědeckých článků, většinou již otištěných v kvalitních impaktových odborných časopisech vztahujících se přímo k tématu, kde je předkladatel 2x prvním autorem, v dalších je spoluautorem. Z toho je jedna práce v publikačním řízení. Jedná se o hodnotné publikace. **Sumární IF těchto prací je více jak 27.** K takovému výkonu je komentář zbytečný.

K práci proto nemám závažnější odborné připomínky. Výsledky, které byly získány systematickým postupem i v rámci mezinárodní spolupráce, jsem se rozhodl (stejně jako v jiných obdobných případech) podrobněji nekomentovat a to ze dvou důvodů. Jednak to nelze pro jejich obsažnost učinit přijatelně jednoduchým způsobem a jednak jsou dobře popsány v práci samé. Podstatné je, že dokládají cílevědomost celkového přístupu i hluboký zájem o pochopení podstaty nastoleného problému.

B) Připomínky ke zpracování

Práce je psána srozumitelnou a čtivou formou. Přestože je velmi dobře zpracována po věcné stránce (a lze ocenit i dobrou angličtinu publikovaných prací), mám k jejímu zpracování několik, spíše formálních, připomínek, které nijak nesnižují kvalitu práce:

1) Autor zvolil formu vymezující cíle, které hodlá řešit, hned na začátku rukopisu. Úvodní část je logicky směřována. Mimo jiné i proto se mně zdá logičtější (a v praxi „zavedenější“) přistoupit k formulaci těchto cílů v závěru literárního rozboru, ze kterého by měly logicky vyplynout. Právě zde bych uvítal i formulaci pracovních hypotéz, ve které by měl rozbor vyústit.

2) Autor se nevyvaroval určité nejednotnosti ve stylu psaní, zejména v užívání „s“ a „z“ a to v celém textu. Zvolil převážně „českou formu transkripce“, ne však důsledně. Viz. např. výrazy ribozómy (str.8), apoptozóm (např. str.12, dále stránky neuvádím) apoptóza, kaspázy, kinázy, plazmatický, endocytóza, (lysozóm vedle endozomů) apod. oproti cytosol (str. 13), mechanismus (ostatně výraz „mechanismus“ je užíván v obou verzích - se „s“ i „z“, viz str. 11 a 22), atd.

3) I když užívání dalších (původně cizích) výrazů již ve vědeckém jazyce takřka zdomácnělo, přece jenom bych doporučoval vyhnout se v českém textu tzv. „anglikanismům“ anebo je alespoň uvést do uvozovek. Jedná se o výrazy jako „tumor supresor“, „ferriireduktázy“, obrat „...přes differic-peroxo intermediát...“ (str. 21), „...senescentní erytrocyty...“ (str. 23) atd.

4) V českém textu bych nedoporučoval odkazy na obr. v publikacích označovat jako „Figure“. Není to však zásadní, jelikož autor tak patrně chtěl lépe „navést“ čtenáře na anglicky psaný text.

Dotazy:

Jak bylo naznačeno výše, k práci nemám zásadní odborné výhrady a diskuzi lze tudíž omezit. Spíše bych si dovolil vznést pouze jediný dotaz do obecné rozpravy:

1) Má autor přesnější představu o možných způsobech perspektivního využití výsledků a mohl by tuto představu stručně definovat?

Celkové hodnocení:

Práce jako celek představuje velmi hodnotnou studii. Publikace, které jsou zde prezentovány, jsou pobídkou k postupnému zobecňování jednotlivých regulačních mechanismů směřujících k navození nové rovnováhy v buněčných populacích, která byla porušena v důsledku oxidačně-redukčních změn. Jelikož soubor doložených výsledků již zjevně prošel náročnou mezinárodní oponenturou, což má jasně doporučující charakter, připomínkovat jej dále považuji za zcela zbytečné..

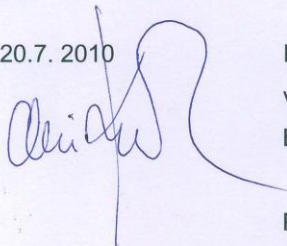
Závěry:

Předložená doktorská dizertační práce splňuje plně nároky kladené na stupeň vědecké kvalifikace, o kterou se předkladatel uchází. Efektivně vedený literární rozbor problematiky vyúsťující do oblastí, kde je zapotřebí nového zkoumání, jasné a logické vymezení cílů výzkumu, použití a zvládnutí množství moderních metod, originální výsledky prezentované přesvědčivou formou a schopnost experimentální data kriticky zhodnotit a diskutovat jsou dokladem o schopnostech a vyspělosti předkladatele zvládnout teoreticko-experimentální vědeckou činnost (a dále tvůrčím způsobem vědeckou práci rozvíjet), to vše svědčí o jeho pílí, svědomitosti a výkonnosti.

Zvláště cenné je, že výsledky charakteru základního výzkumu, jež se vztahuje k apoptóze nádorových buněk, směřují k praktickým aplikacím v klinické onkologii a mají reálnou naději uplatnit se.

Závěrem lze konstatovat, že předložená dizertační práce je originální, vědecky vysoce přínosná, dokládající konzistentnost vědeckých zájmů autora a jeho erudovanost. Doporučuji proto práci přijmout v rámci doktorského řízení jako podklad k její obhajobě.

V Brně dne 20.7. 2010



Doc., Dr. Alois Kozubík, CSc.,
vedoucí vědecký pracovník
Biofyzikálního ústavu AV ČR, v.v.i. v Brně
a
PřF Masarykovy univerzity v Brně