

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

**Mgr. Martin Panigaj (2011): The role of cellular protein in erythroid differentiation**

Práce se věnuje studiu exprese prionového proteinu (PrP<sup>C</sup>) na povrchu erytrocytů a závislosti exprese PrP<sup>C</sup> na průběhu erytroidní diferenciaci, a užití metody RNA interference pro sledování významu exprese PrP<sup>C</sup> při propagaci a přenosu prionových kmenů, především v neuronální buněčné linii CAD5, která je vysoce senzitivní k prionové infekci a tato linie tak může být využitelná pro další studium různých aspektů prionových onemocnění.

Rozsah 106 stran textu, 228 citací (mezinárodní impaktované články, recentní zdroje), 2 přílohy (původní publikace autora vztahující se k tématu disertace – jedna již publikovaná a další odeslaná do impaktovaného časopisu)

Hypotézy a cíle studie jsou dobře formulované, logické a jasné.

Práce je psána anglicky, srozumitelně, seznam literatury je dostatečný, jsou citovány soudobé práce. Autor publikoval část výsledků v impaktovaném časopisu jako první autor (Transfusion, IF 2,982), a je spoluautorem další impaktované publikace (J Toxico Environ Health, IF 1,724). Další dva články byly odeslány do impaktovaných časopisů (bez upřesnění), z toho v jednom případě jako první autor. Obě původní práce (kde předkladatel prvním autorem) jsou uvedeny na konci disertační práce jako příloha.

Text je logicky řazený, respektuje aktuální trendy a poznatky na poli prionových onemocnění. Citace jsou adekvátní, se vztahem k dané problematice, veškeré teoretické údaje jsou doloženy relevantními citacemi. Celkově je úvodní část prezentována jako přehledný text, shrnující teoretické poznatky, z nichž vychází design a provedení celé disertační práce. Z textu úvodu jasně vyplývá, proč se autor zaměřil na studium aktivace PRNP genu a jeho souvislost s diferenciací červené krevní řady.

Metodika je popisována zevrubně, jsou uvedeny přesně všechny používané přístroje a postupy, což umožňuje případnému zájemci nejen pochopit studijní protokol, ale i dané experimenty ověřit či zopakovat na jiném pracovišti.

Výsledky jsou prezentovány celkem na 30 stranách textu, doprovázené celkem 34 relevantními obrázky, popisky dobře vysvětlují a doplňují informace obsažené v obrázku, citace zdrojů jsou uvedeny.

Diskuse svým rozsahem i strukturou a členěním plně reflektuje studovanou problematiku i zjištěné výsledky. Je rozdělena do několika kapitol, které odpovídají obdobně členěnému textu v metodice i v sekci výsledků. Jednotlivé body diskuse vyplývají z předchozího textu a jsou založeny na naměřených výsledcích.

Předložená práce svým dílem přispívá k pochopení role PrP v lidském organismu, a to i v extracerebrálních tkáních, konkrétně v hematopoietickém systému. Diagnostika lidských prionových onemocnění je náročným procesem, založeným na hodnocení více parametrů (EEG, magnetické rezonance) a odběru mozkomíšního moku (stanovení proteinu 14-3.3 v likvoru), což je nepříjemný a invazivní zákrok. Proto by velkým přínosem do budoucna bylo vytvoření dostupného diagnostického testu z periferní krve. Výsledky této práce mohou být užitečným přispěním v tomto důležitém procesu.

---

### Otázky do diskuse

- 1) Při srovnání erytrocytů a destiček z pohledu exprese PrP<sup>C</sup> a modifikace membránových proteinů je jako hlavní bod uváděna délka životního cyklu buněk (120 dnů u erytrocytů a 10 dnů u destiček). Jsou prokázány ještě další faktory ovlivňující expresi PrP<sup>C</sup>? Jak vypadá srovnání s neurony?
- 2) Aktivace steroidního receptoru interferovala s transkripční aktivací PRNP genu (testováno expozicí MEL buněk dexamethazonem). Byl testován vliv kortikoidů na

tkáňovou kulturu CAD5, vnímavá k prionové infekci, ve srovnání s kulturami, které mají výrazně sníženou expresi prionového proteinu (PrP<sup>C</sup>), např. linie LP1 a LP2?

- 3) V rámci předložené práce byla vytvořena nová myšičká buněčná linie extraneuronálního původu se stabilně sníženou expresí PrP<sup>C</sup>. Jak vypadá její srovnání s podobnými liniemi odvozenými z neuronálních elementů?

**Závěr:**

**Dle názoru oponenta je předložená disertační práce kvalitní, dobře strukturovaná, obsahuje zajímavé původní výsledky (již částečně autorem publikované v impaktovaných časopisech). Autor prokázal schopnost orientovat se v odborné literatuře, provádět komplexní experimenty, hodnotit a publikovat zjištěné výsledky. Doporučuji tuto disertační práci k obhájení a udělení titulu Ph.D.**

  
MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Neurologická klinika IPVZ

Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

V Praze dne 12.8.2011