



Posudek doktorské disertační práce

Disertant: **Mgr. Jana Slyšková**

Název práce: **The application of functional tests to measure DNA repair capacity in molecular epidemiological studies**

Změny v sekvenci DNA jsou velmi často důvodem vzniku abnormálního fenotypu buněk, včetně fenotypu nádorového. Současná biologie již chápe přinejmenším principy molekulárních mechanismů, kterými se buňky brání před akumulací genetických změn. Klíčovou úlohu mezi těmito mechanismy hrají mechanismy opravy DNA. Jakkoli jsou známy molekulární dráhy a jejich komponenty účastníci se různých typů opravy DNA, variabilita jejich opravné kapacity v buňkách, tkáních a v lidské populaci, a její asociace s externími vlivy či vznikem onemocnění nejsou zdaleka pochopeny. Předložená disertační práce si klade za cíl přispět k získání nových poznatků v této medicínsky velmi závažné oblasti.

Předložená disertační práce má standardní členění s úvodem, stanovením specifických cílů, popisem použitých materiálů a metod, s kapitolami popisujícími výsledky a zasazujícími tyto do kontextu současného poznání, závěrem a seznamem citovaných literárních odkazů. Počínaje stranou 49 jsou pak v disertační práci uvedeny kompletní kopie pěti publikací experimentálních vědeckých prací, na jejichž vzniku se autorka podílela. Seznam těchto prací je, dle mého soudu spíše netradičně, uveden v úvodní části disertační práce na straně 6. Klíčovou informací je však vysoká kvalita časopisů v nichž byly předložené práce publikovány a také skutečnost, že u čtyř z nich je disertantka první autorkou.

Jednotlícím tématem disertační práce je poškození DNA a jeho oprava. Tomu plně odpovídá úvodní kapitola disertační práce, která na 15 stranách předkládá dostatečnou sumu informací o typech poškození a typech oprav, s důrazem na báзовě excizní a nukleotidově excizní opravy, které jsou objektem experimentálního zájmu disertantky. Závěrečná část úvodu je věnována epidemiologickým studiím kapacity opravy DNA. Trochu překvapivě se zde autorka odkazuje i na práce, které jsou pak následně produktem jejího vlastního bádání, které je základem této disertační práce. Úvodní část disertační práce je následována čtyřstránkovým přehledem použitých materiálů a metod. Vzhledem k ne příliš rozsáhlému spektru metod by si tato kapitola





zasloužila více detailů, které jsou v současné podobě nahrazeny odkazy na cizí či vlastní práce. Výsledky jsou čtenáři prezentovány v podobě stručných komentářů k jednotlivým pracem, na nichž je disertační práce postavena. Toto je v zásadě vhodný přístup, který by však bylo velmi prospěšné doplnit alespoň o základní grafické vyjádření obrázky a schématy, tak aby čtenář nemusel opakovaně hledat relevantní data v příložených publikacích.

Celkově představuje předložená disertační práce z pohledu obsaženého experimentování a jím dosažených výsledků velmi kvalitní dílo. Přináší nové vědecky a klinicky atraktivní údaje, které signifikantně posouvají poznání v dané oblasti medicínského výzkumu. Nezanedbatelným přispěním je vývoj a validace jednoduché metody pro odhalení globální kapacity opravných mechanismů. Stojí za zmínku, že práce také stojí na použití solidního spektra netriviálních technik. Všechny tyto skutečnosti vybízí k pochvale nejen samotného disertanta, ale také jeho školitele a celého pracoviště.

Po formální stránce je disertační práce zpracována solidně a je zřejmé, že disertant jejímu sestavení věnoval odpovídající péči.

K disertační práci mám pouze několik poznámek a dotaz do diskuze:

- Ačkoli je disertantka na většině prací první autorkou, ocenil bych u každé práce konkretizaci jejího přispění. Prosím o doplnění.
- Obrázky 2 a zejména pak 3 (ten hlavně díky své velikosti), mají velmi malou výpovědní hodnotu. Vlastní, jakkoli méně umělecky ztvárněné schéma by bezpochyby udělalo mnohem lepší službu.
- Úrovně, na nichž je účinnost reparačních mechanismů regulována/ovlivněna jsou bezpochyby mnohočetné. Dokáže si autorka představit přístupy, kterými by bylo možno tyto úrovně odhalit?

Celkově hodnotím předloženou disertační jako velmi solidní dílo, které lze bez jakýchkoli výhrad doporučit k obhajobě. Současně navrhuji, aby byl disertantce na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul Ph.D.

V Brně dne 10. prosince, 2012

Doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.
Přednosta Ústavu histologie a embryologie

