

Posudek disertační práce Ing. Renaty Koníčkové: Antiproliferační účinky produktů katabolické dráhy hemu

Disertační práce Ing. Renaty Koníčkové má celkem 96 stran textu včetně citací a 5 fulltextů vlastních prací. Celkově zahrnují tedy publikační výstupy 5 prací: Acta Biochim Pol, IF 1,389; Pediatr Res, IF 2,84; J. Hepatol, IF 10,4; Dig Liver Dis, IF 2,889 a Ann Hepatol, IF 2,193. Disertantka je dále spoluautorkou publikace v Cell (IF 33,116). Tato publikace sice nemá vztah k disertační práci, nicméně i tak má nepochybně svou váhu při posuzování celkových vědeckých kvalit disertantky. Ing. Koníčková je první autorkou 2 prací, dále 3. spoluautorkou u jedné a dvakrát 5. spoluautorkou u dvou prací.

Disertační práce se zabývá nepochybně zajímavým a velmi aktuálním tématem metabolismu hemu se zaměřením na žlučové pigmenty. Výzkumy posledních let naznačují, že bilirubin je biologicky velmi aktivní molekulou s řadou zajímavých účinků včetně možného protinádorového působení. V jedné práci je pak studován antiproliferativní vliv oxidu uhelnatého na buněčných liniích karcinomu pankreatu. Práce je psána anglicky, jazyk je vcelku kvalitní, ačkoliv v některých pasážích lze nalézt poněkud nestandardní formulace. Celkově je práce zpracována přehledně, orientace v textu je snadná a logická. Formálně je práce zpracována kvalitně z hlediska překlepů či jiných nesrovnalostí. Z obsahového hlediska jinak není částí Úvod co vytknout. Tato část dokazuje velmi dobrou orientaci autorky ve studované problematice.

Za poněkud slabší část práce považuji podkapitolu cíle práce. Zde jsou sice cíle definovány, ale z textu není úplně jasné, jaké hypotézy k uvedeným cílům vedly. To je však napraveno ve vlastních publikacích, kde již jsou hypotézy dohledatelné.

Metodická část je zpracována sice stručně, ale obsahově dostatečně. Podrobnosti lze navíc nalézt v příslušných publikacích. Šíře i kvalita použitých metodik je excelentní a celkově jí hodnotím velmi pozitivně. K této části nemám námitky ani připomínky.

V práci není sekce Výsledky (ty jsou uvedeny pouze v rámci jednotlivých publikací), což nemusí být nutně na škodu. Nicméně možná by pro čtenáře práce bylo přece jen jednodušší, kdyby zde výsledky shrnuty byly. Diskuse je zpracována dobře a adekvátně a rovněž ukazuje dobrou orientaci autorky v uvedené problematice a schopnost analyzovat vlastní výsledky v kontextu dalších publikovaných prací.

K práci mám dále následující dotazy:

1. V souvislosti s prací o kombinovaném efektu fototerapie a podávání albuminu na neurotoxické efekty hyperbilirubinémie by mě zajímalo, nakolik je významná hladina endogenního albuminu při ochraně před neurotoxicitou. Jinými slovy, jsou pacienti se sníženými hladinami albuminu ohrožení více než ti s normálními hladinami a lze očekávat vyšší účinnost podávání albuminu u pacientů s primárně nižšími hladinami?
2. O kolik se při podávání albuminu v experimentech zvýšily jeho celkové hladiny a jakého zvýšení se obvykle dosahuje při podání v této indikaci v klinické praxi? Dotaz směřuje k tomu, zda jsou podané dávky alespoň částečně srovnatelné a uvedené experimentální výsledky klinicky relevantní. To by možná mohlo i vysvětlit proč ne ve všech pracích byl účinek podávání albuminu jednoznačný.

Celkově práce zahrnuje řadu kvalitních výsledků a nadstandardní počet publikací v kvalitních zahraničních časopisech. Ve dvou pracích je disertantka první autorkou, což svědčí pro její významný podíl na publikovaných výsledcích.

Celkové hodnocení:

Jde o zajímavou práci zabývající se důležitou problematikou z dlouhodobějšího pohledu i s potenciální klinickou využitelností. Výsledky jsou nepochybně podloženy velkým množstvím práce, byly použity velmi kvalitní a moderní metody, Úvod i další části práce dokazují dobrou orientaci autorky v uvedené problematice. Drobné výhrady uvedené výše nikterak nesnižují vysokou vědeckou hodnotu předložené práce a fakt, že autorka prokázala své schopnosti samostatného provádění vědeckých studií, vyhodnocení dat i jejich publikace.

Celkově hodnotím práci Ing. Koníčkové jako výborný příklad kvalitního experimentálního výzkumu s potenciálem využití zjištěných poznatků v klinické praxi. Z hlediska publikační aktivity i ostatních náležitostí práce jednoznačně splňuje všechny zákonné podmínky a doporučuji na jejím podkladě po úspěšné obhajobě udělení titulu PhD.

V Praze 9.11.2014.

Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

A rectangular area of the document is redacted with a dense, grey, stippled pattern, obscuring the signature of the reviewer.