



UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE
12853 PRAHA 2, U Nemocnice 5
Přednosta: Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Evy Šafaříkové (roz. Dvořákové)
Vlastnosti specifických protilátek prionových chorob a možnosti jejich využití

V disertační práci se Mgr. Eva Šafaříková zabývá přípravou a validací protilátek, které by buď přímo nebo nepřímo umožnily identifikovat přítomnost patologické formy prionového proteinu (PrP^{TSE}) ve vzorku lidské tkáně. Cílem práce bylo přispět k vývoji jednoduchého a standardního diagnostického testu prionových onemocnění.

Disertační práce je založena na 4 impaktovaných publikacích. U dvou publikací je Mgr. Eva Šafaříková (Dvořáková) první autorkou. Disertační práce má 115 stran plus přílohy. Je psána češtinou a je rozčleněna do 8 kapitol: 1. Úvod, 2. Cíle, 3. Materiál a metody, 4. Výsledky, 5. Diskuse, 6. Závěr, 7. Citace a 8. Přílohy. Teoretický úvod je přiměřený rozsahem. Autorka v 6-ti podkapitolách zevrubně uvádí čtenáře do studované problematiky. Tabulka a obrázky vhodně doplňují text a umožňující snadnou orientaci v problematice diagnostiky prionových chorob. Tato část je důkazem toho, že se autorka ve studované problematice výborně orientuje. Cíl disertační práce je formulován jasně a v pěti bodech jsou rozepsány jednotlivé kroky k dosažení vytyčeného cíle. Kapitola „Materiál a metody“ je napsaná srozumitelně a detailně popisuje použité chemikálie, přístroje, materiál a postupy. Kapitola výsledků je přehledná. Experimentální část práce přesvědčivě dokazuje, že autorka je schopna jasně popsat své výsledky. V diskuzi autorka konfrontuje výsledky se současným stavem studované problematiky. Poukazuje na přednosti a slabiny nově vytvořených monoklonálních protilátek proti prionovému proteinu a možnosti jejich využití v diagnostice prionových onemocnění. Práce je opatřena 143 citacemi. Citace jsou voleny přiléhavě, přiměřený je i počet recentních prací. K práci nemám žádné zásadní připomínky.

Formální připomínky:

- V abstraktu není specifikováno co znamená zkratka DELFIA
- U grafů v obrázcích 39 a, b, c, d a 40 začíná osa y nulou (0), po které následuje 5×10^4 a pak pokračuje stupnice v intervalech 5×10^4 . Je to překlep nebo se většina naměřených hodnot pohybuje mezi 0 a 5×10^4 cpm?

Chtěl bych autorce položit následující otázky:

1. Jaká je senzitivita metody DELFIA v porovnání s metodou ELISA pro měření lidského prionového proteinu s použitím protilátek EM20 a biotinylované EF2?
2. Jsou detekovatelné fragmenty prionu PrP226* (protilátka V5B2) v lidské plasmě?
3. Jaký je současný vývoj terapie prionových onemocnění pomocí protilátek proti prionovému proteinu?

Závěr:

Téma disertační práce je aktuální a práce přináší kvalitní a nové informace. Dokazuje výbornou teoretickou připravenost autorky a schopnost samostatné vědecké práce. Přináší původní výsledky. Doporučuji přijetí disertační práce Mgr. Evy Šafaříkové jako podkladu pro udělení vědecké hodnosti „Ph.D.“

Praha 26.2.2015


Doc. MUDr. Jan Živný, PhD.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK, Praha