



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
1. lékařská fakulta, Ústav patologické fyziologie  
U Nemocnice 5, 128 53 PRAHA 2  
přednosta: Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

určeno pro:  
Prof. MUDr. Karel Šonka, CSc.  
předseda oborové rady č. 9, Neurovědy  
Neurologická klinika 1.LF UK

**Oponentský posudek na doktorskou dizertaci MUDr. Tetyany Chumak  
"Úloha Isl1, BDNF a nanočástic ve vývoji, funkci a regeneraci sluchového systému"**

Námětem předložené dizertace je studium ontogenetické genové regulační sítě, speciálně transgenní myši (vyšlechtěné v USA) se zvýšenou expresí regulátorového komplexu Pax2Isl1, (kde PAX 2 je promotor paired box protein 2, součást komplexu homeoboxu a ISL 1 je insulinový aktivátorový protein), mutantní myši pro mozkový neurotrofní faktor (BDNF) a nanočástic jako vehikula pro podání biologicky aktivních látek

Práce je sestavená v souladu s pravidly doktorského studia: Průvodní anglický text má kolem 100 stran včetně anglického souhrnu a seznamu literatury, který obsahuje odhadem přes 300 literárních odkazů. Za přehledným úvodním textem jsou zařazeny tři odborné texty, které vyšly v odborném tisku v letech 2015, 2015 a 2012. U prvního je uchazečka prvním autorem z 8, u druhého se dělí o společné první autorství ze 17 autorů s L. Ruettigerem a u třetího je předposledním z 9. Validita předložených výsledků je potvrzená tím, že všechny zmíněné texty úspěšně prošly recenzním řízením. Všechny jsou v časopisech s impakt faktorem. V závěru u seznamu vlastních publikací (str. 138 a 139) jsou též shrnuty autorské podíly uchazečky. Oceňuji, že příspěvky spolupracovníků jsou také přehledně vyznačeny ve vlastním textu. Tím jsou kritéria pro tento způsob podání dizertace splněna.

V dizertaci je použito impresivní množství moderních biomedicínských metod. Existence transgenních a mutantních myši umožňuje fascinující pohled do ontogeneze a fyziologických reparačních mechanismů vnitřního ucha. Funkce vnitřního ucha a sluchové dráhy je posléze studována klasickými elektrofyziologickými metodami. Jedna z látek dopravovaných pomocí nanočástic je disulfiram, známý též pod názvem Antabus.

Drobné poznámky:

Literatura zabírá 30 stran, tj. více, než 300 literárních referencí, od str. 106 až na str. 137. Někdy méně znamená více. V autoreferátu se zhuštěné reference vešly na 5 stran. Překlep je u Fig. 2, str. 17.: cross()se(s)ction.

Otázky a komentáře pro obhajobu:

1) Metodický rozsah práce je značně široký. I když motivace dílčích projektů jasně směřuje k aplikaci pro potenciální design terapeutických postupů pro reparaci a regeneraci vnitřního ucha, rozsah zjištěných změn testovaných sluchových funkcí oproti kontrolám je značný. Možná by bylo jednodušší, kdyby uchazečka vybrala pro obhajobu

Tel.:  
+420-2-2496 5901

Fax:  
+420-2-2491 2834

VAT No.:      E-mail:  
001-00216208      Petr.Marsalek@lf1.cuni.cz

jako příklad jen jeden výsledek a pokusila se o didaktickou interpretaci tohoto výsledku. Mohou to být například změny sluchového prahu u testovaných zvířat.

2) Jsou v současné době používány nějaké analogické postupy v lidské medicíně u klinických poruch sluchových funkcí?

Závěr:

Práce obsahuje vlastní výsledky uchazečky se spolupracovníky a se školitelem. Doporučuji komisi tuto dizertační práci v předložené podobě připustit k obhajobě. Doporučuji, aby na základě této práce a úspěšné obhajoby byla uchazečce

**MUDr. Tetyaně Chumak**

udělena doktorská hodnost (PhD).

V Praze, 22. srpen 2016

prof. MUDr. RNDr. Petr Maršálek, PhD  
Ústav patologické fyziologie 1.LF UK  
<Petr.Marsalek@lf1.cuni.cz>

