



Department of Pediatrics
Charles University, 1st Faculty of Medicine

Ke Karlovu 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic
Tel./ Fax: + 420 224 910 478

Oponentský posudek

STRUCTURAL STUDIES AND TISSUE DISTRIBUTION OF HUMAN GCPII AND CHARACTERIZATION OF ITS RAT AND PORCINE ORTHOLOGS

Disertační práce
Doktorský studijní program

Mgr. Miroslava Rovenská

*Přírodovědecká fakulta UK v Praze,
Ústav organické chemie a biochemie, Gilead Science & IOCB Research Center,
Akademie věd České republiky*

Školitel: Doc. RNDr. Jan Konvalinka, CSc

*Přírodovědecká fakulta UK v Praze,
Ústav organické chemie a biochemie, Gilead Science & IOCB Research Center,
Akademie věd České republiky*

Téma disertační práce

Disertační práce Mgr. Miroslavy Rovenské řeší důležitou problematiku spojenou se studiem enzymu glutamátcarboxypeptidasy II (GCP II). Problematika má výrazný diagnosticko-terapeutický potenciál. Nádorová a degenerativní neurologická onemocnění představujících významný zdravotnický a sociální problém. Řešení problematiky vyžadovalo píli, systematickosti a vytrvalost doktorandky, kvalitní laboratorní zázemí i návaznost na problematiku, řešenou v laboratoři školitele.

Zpracování disertační práce

Po obsahové i formální stránce má předložená disertační práce Mgr. Miroslavy Rovenské výbornou úroveň. Práce má rozsah 91 strana je logicky členěna do osmi kapitol (32 stran reprezentují tři publikované práce autorky). Práce je velmi přehledná, dobře dokumentována, obsahuje 13 ilustrací (nepočítám dokumentaci v prezentovaných publikacích). Každá publikovaná práce je uvozena shrnutím a základními informacemi o práci a je charakterizována konkrétní rolí disertantky při přípravě každé práce. Disertace je psána dobrou angličtinou, literární odkazy čítají 137 položek. Mgr. Rovenská si vytyčila pět specifických úloh, jejichž objasnění měla disertace přinést. Toto se Mgr. Rovenské jednoznačně podařilo.

Výsledky

Výsledky studie byly publikovány ve třech sděleních v důležitých časopisech oboru s IF; v jedné publikaci je doktorandka první autorkou, v dalších publikacích pak autorkou druhou, resp. třetí.

Presentovaná sdělení jsou osobitým přínosem do odborného písemnictví v národním i mezinárodním kontextu. Každá z uvedených prací má nesporné publikační priority s významnou reflexí do diagnostiky neoplasií prostaty, přípravy modelů ke studiu neoplasií, neuropatické bolesti, neurodegenerací a návrhu nových terapeutik na základě strukturálních znalostí S1 kapsy a komplexu GCPII proteinu s inhibitorem. Aktuálnost řešené problematiky podtrhuje i skutečnost, že byla řešena v rámci řady grantových projektů.

Komentář:

Protože disertace Mgr. Rovenské vyústila do tří publikací, které byly otištěny v mezinárodních časopisech kde byly podrobeny důkladnému recenznímu řízení - uzavírám proto, že nemám žádné výhrady k textu této části práce. Mám dvě otázky.

a) Vyústí výsledky disertace, konkrétně data presentovaná v časopise *Prostate* do přípravy vlastního obecnějšího molekulárně diagnostického algoritmu, který by mohl být použitelný v rutinní diagnostice stupně malignity procesu?

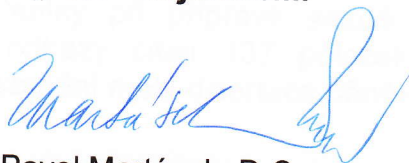
b) Enzymopatie s jednoznačnou dědičností mají svou velmi navštěvovanou databázi – OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Glutamátcarboxypeptidasa II je v této databázi uváděna jako foláthydrolasa 1 pod číslem OMIM 600934. V rámci popisu je zmiňován nález Devlina se spolupracovníky z r. 2000 (*Hum. Mol. Genet* 9: 2837-2844) o výskytu polymorfizmu H475Y v genu pro GCP II u 75 zdravých příslušníků kavkazské populace. Můžete se na základě vlastních strukturálních nálezů vyjádřit k možnému funkčnímu dopadu tohoto polymorfizmu?

Neodpustím si drobný komentář, který v žádném případě nesnižuje kvalitu předložené práce. Mám za to, že by krátký souhrn výsledků práce v jazyce mateřském nebyl na újmu kvality předložené disertace.

Závěr:

Disertační práce Mgr. Miroslavy Rovenské přináší originální poznatky nejen v českém, ale i mezinárodním kontextu s jednoznačnou diagnostickou i terapeutickou potencií.

V předložené disertační práci Mgr. Miroslava Rovenská prokázala předpoklad k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji práci přijmout v předložené formě jako podklad pro udělení titulu „PhD“ za jménem.



V Praze, dne 7. května 2008

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc
Klinika dětského a dorostového lékařství
1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze