



Oponentský posudek disertační práce mgr. Ivany Matrasové "Mnohočetné formy dipeptidylpeptidázy-IV a fibroblastového aktivačního proteinu v mozkových nádorech"

Disertační práce mgr. Ivany Matrasové se zabývá problematikou buněčného původu a možné regulovatelnosti serinových proteáz DPP-IV a FAP v mozkových nádorech.

Úlohou serinových proteáz DPP-IV a FAP je odštěpovat prolin na předposlední pozici N-konce biologicky aktivních peptidů. Tyto proteázy se mohou vyskytovat jak v normální tkáni, tak v nádorech, respektive nádorovém mikroprostředí. Gliomy, tedy gliální mozkové nádory, obsahují zvýšenou expresi obou studovaných serinových proteáz. Dizertační práce rozebírá výskyt mnohočetných forem obou serinových proteáz v glioblastoma multiforme a porovnává je s výskytem v transformovaných gliálních buňkách. Výsledkem je, že přítomnost obou serinových proteáz závisí na kontextu nádorového mikroprostředí.

Práce mgr. Matrasové je uspořádána klasickým způsobem, tedy nikoliv jako soubor komentovaných prací, ale získaná data, která byla nejen publikována v časopisech s impakt faktorem nebo prezentována na zahraničních konferencích. Jedna z publikací, kde je uchazečka hlavní autorkou, je zaměřena na právě na výskyt mnohočetných forem obou serinových proteáz v glioblastoma multiforme. Cíle jsou přehledně formulovány jako samostatná krátká kapitola, kapitola závěrečná pak stručně shrnuje dosažené výsledky.

Použitý biologický materiál zahrnoval kromě buněčných linií a primárních kultur také gliální mozkové nádory a mozkové metastázy různého původu. Hlavní metodou použitou pro stanovení exprese byla imunodetekce po 1D či 2D elektroforetické separaci. Disertace prokazuje schopnost uchazečky vybrat a použít metodiku vhodnou k dosažení určených cílů.

Výsledky uvedené v disertaci byly publikovány ve jedné prvoautorské a dvou spoluautorských publikacích v impaktovaných časopisech, což podporuje přínos uchazečky k řešenému tématu.



Výsledky přinášejí původní poznatky o výskytu studovaných serinových proteáz v glioblastomu a možném vlivu nádorového mikroprostředí na jejich aktivitu. Dle mého názoru práce splnila cíle stanovené v úvodu.

K práci mám následující otázky:

1. Na straně 25 uvádí u stanovení hydrolytické aktivity „po proběhnutí 15 cyklů měření...“. Z dalšího popisu metody ani textu disertace mi není jasné, o jaké cykly měření se jedná a proč je počet 15 zásadní. Prosím o vysvětlení.
2. Na straně 40 je ve vztahu k obrázku 12 třikrát uvedeno „(data neuvedena)“. Jednak jsem toho názoru, že disertace je vhodná platforma k uvedení všech dat, i těch, která nebyla publikována. A týká se to i dat, která nevykazují statistickou signifikanci – viz například obrázek 12A. Prosím o uvedení dat v rámci obhajoby.
3. V diskuzi autorka uvádí, že „spektrum mnohočetných forem DPP-IV a FAP v GBM primárně nevzniká v důsledku přítomnosti sacharidových struktur.“ Čím tedy tyto různé formy vznikají?

Závěr

Po celkovém zhodnocení předložené disertační práce mgr. Ivany Matrasové doporučuji přijetí této práce k obhajobě a dalšímu řízení. Rovněž doporučuji, aby byl mgr. Ivaně Matrasové po úspěšné obhajobě přiznán vědecký titul PhD.


Prof. Mgr. Martin Modrianský, Ph.D.