



**Ústav klinické biochemie a patobiochemie**  
**UK 2. LF a FN Motol**  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, tel. 224 435 300, fax 224 435 320  
přednosta: prof. MUDr. Richard Průša, CSc.



ISO 9001:2009

## **Oponentský posudek disertační práce ing. Lucie Vojtové**

### **„Studium změn proteinů u pacientů s nefrotickým syndromem a Andersonovou-Fabryho chorobou“**

Předložená disertační práce má 76 stran, 9 tabulek, 14 obrázků, 76 recentních publikací. V příloze jsou uvedeny 2 práce in extenso, které byly publikovány v časopisech s impakt faktorem (Folia Biologica, Renal Failure). Práce byla vypracována na Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty UK pod vedením prof. MUDr. Tomáše Zimy, DrSc.

Disertační práce ing. Lucie Vojtové je členěna tradičně. V úvodu na 18 stranách autorka zpracovala základní informace o fyziologii, biochemii a patobiochemii ledvin, a dále se věnovala moderním analytickým metodám proteomiky – dvourozměrné elektroforéze (izoelektrická fokusace, SDS-PAGE) a MALDI-TOF hmotnostní spektrometrii. Autorka se v úvodu také věnuje základní charakteristice vybraných chorob, které se projevují proteinurií.

Cílem práce ing. Vojtové bylo a) zavedení metody pro stanovení přehledných spekter proteinů v moči, b) studium proteomu v moči u pacientů s nefrotickým syndromem, c) studium proteomu v moči u pacientů s Andersonovou-Fabryho chorobou.

Kapitola Materiál a metody je zpracována na 10 stranách textu přehlednou formou. Jsou popsány 2 základní soubory pacientů (60 a 20) a soubor 10 zdravých osob, uvedeny jsou podrobné klinické údaje pacientů v tabulkách. V kapitole se autorka věnuje popisu přípravy vzorků moče, analytických metod, optimalizace postupů (ověření stability vzorků, separace albuminu, vliv proteáz), dále popisu

vyhodnocovacích a statistických počítačových programů. Použité statistické metody jsou správné.

Stěžejními částmi práce jsou výsledky (15 stran) a diskuse (10 stran), v kterých autorka kriticky analyzuje zjištěné a naměřené výsledky v jednotlivých souborech pacientů. Výsledky jsou také vhodně zpracovány do četných tabulek a barevných obrázků. Za velmi zdařilou kapitolu považuji diskusi, kde autorka kriticky hodnotí dosažené výsledky a diskutuje je s ohledem na jiné publikované práce.

Autorka zavedla a optimalizovala dvourozměrnou elektroforézu proteinů v moči tak, aby metoda poskytovala přehledná spektra u pacientů s nefrotickým syndromem. Studovala vliv odstranění albuminu na analýzu vzorku a účinek proteáz na charakter proteomu a zjištěné výsledky aplikovala do analytického protokolu. Ing. Vojtová ve své práci analyzovala 60 elektroforeogramů s proteinovými spektry a určila hlavní proteiny pomocí MALDI-TOF MS. Ačkoliv nezjistila žádný konkrétní protein, který by mohl sloužit jako biomarker jednotlivých renálních chorob, výsledky naznačují typické rozdíly ve spektrech proteinů a význam dalšího proteomického studia. Autorka podobně postupovala i u skupiny 20 pacientů s Fabryho chorobou, kde věnovala pozornost i tomu, zda pacienti byli na substituční enzymatické terapii či nikoliv. Pomocí MALDI-TOF MS Ing. Vojtová identifikovala tři proteiny, které se kvantitou významně lišily ve skupině pacientů s Fabryho chorobou od zdravých osob.

Závěry práce jsou přehledně a jasně formulovány ve třech základních bodech. Vyplývá z nich, že cíle práce byly splněny.

Formální připomínky: chybné psaní % v převážné části textu (% jako substantivum vs. adjektivum), chybné psaní názvu Andersonovy-Fabryho choroby téměř v celém textu, v práci se objevují některé syntaktické chyby (např. celá první věta na str.42, dále chybné vazby – např. před a po odstranění, chybné předložky - např. vyšší jak místo vyšší než), chyby gramatické (např. u 60-ti, 10 krát, výjimka), překlipy (např. muži místo muži, anglické and místo českého a v poslední větě na str. 53, protáz místo proteáz na str. 48), chyby stylistické (např. nefrotický pacient, metodou 2D elektroforézy jsme analyzovali 60 pacientů). Autorka měla věnovat také více pozornosti seznamu zkratk a jejich používání v textu (např.  $\alpha$ -gal A v seznamu chybí).

Závěrem lze konstatovat, že práce Ing. Lucie Vojtové se zabývá velmi aktuální problematikou aplikovaného výzkumu se vztahem ke klinické medicíně. Práce splňuje

požadavky disertační práce a přináší celou řadu nových poznatků, které byly publikovány v impaktovaných časopisech. Ing. Vojtová prokázala schopnost samostatné vědecké práce.

**Dle výše uvedených skutečností doporučuji, aby byl ing. Vojtově na základě úspěšné obhajoby disertační doktorské práce udělen titul Ph.D.**



Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.  
přednosta Ústavu klinické biochemie a patobiochemie UK 2. LF a FN Motol

V Praze 4.1.2012