



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

Název diplomové práce: Význam inhibitorů DNA-PK a ATM kináz v odpovědi buněk cervikálního karcinomu (HeLa) na ionizující záření

Práci zpracovala: Bc. Hana Zigová

Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická

Akademický rok 2012/2013

Studijní program: N3912 Speciální chemicko-biologické obory

Studijní obor: Analýza biologických materiálů

Vedoucí práce: prof. RNDr. Jiřina Vávrová, CSc.

Konzultant práce: Mgr. Radim Havelek, PhD.

Oponent: doc. MUDr. Martina Řezáčová, PhD., Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Doporučení k obhajobě: Doporučuji

Posudek:

Předkládaná diplomová práce má experimentální charakter. Autorka zkoumá vliv specifických inhibitorů ATM a DNA-PK na odpovědi nádorových buněk HeLa na ionizující záření. Práce na 95 stranách je standardně členěna, obsahuje 15 obrázků a grafů a 5 tabulek.

Teoretická část je zpracována velmi zdařilým způsobem na 15 stranách. Obsahově odpovídá zadané problematice. Autorka zde shrnuje poznatky o biologických účincích ionizujícího záření na buněčné a molekulární úrovni a podrobně charakterizuje kinasy, jejichž inhibice u ozářených buněk byla cílem výzkumu. Další část pojednává podrobně o použitých inhibitech. Autorka podává přehled aktuální informací o problematice přehledným a výstižným způsobem za použití obratných a lehce čitelných formulací, což v oblasti popisu nitrobuněčných signálních drah a interakcí jednotlivých molekul není úkol jednoduchý.

Rovněž metodicky je tato práce na velmi vysoké úrovni a autorka ovládla řadu náročných metodik, včetně fluorescenční mikroskopie, průtokové cytometrie a western blotu. Použité metody jsou popsány velmi podrobně na 24 stranách textu. Výsledky jsou prezentovány ve formě tabulek, grafů a mikrofotografií. Výsledková část popisuje vliv inhibitorů na změny proliferace a viability HeLa buněk po ozáření, na tvorbu radiací indukovaných ložisek, na distribuci buněk v jednotlivých fázích buněčného cyklu buněk a na množství p53, Chk2, P-Chk2(Thr68) a Cdc25A po ozáření v přítomnosti jednotlivých inhibitorů. Na výsledkovou část navazuje pětistránková diskuse, shrnující získané výsledky v kontextu soudobého poznání. Autorka získala řadu zajímavých a dobře doložených výsledků.



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Z předložené diplomové práce je zřejmé využití celé škály špičkových metodických přístupů, jsou velmi dobře popsány metody práce a je zřejmé dobré pochopení těchto náročných metod. Literatura obsahuje 92 citací, kde autorka dodržela citační normy.

Závěr:

Práce byla naplánována, provedena a sepsána vědecky odpovídajícím způsobem a přinesla nové vědecké poznatky týkající se molekulárních mechanismů reparace radiačního poškození u nádorových buněk HeLa. Byly použity moderní metodiky v souladu se současnými světovými trendy. Předložená práce

v y h o v u j e

všem předpisům stanoveným pro diplomové práce. Proto ji navrhuji **přijmout** a vzhledem ke kvalitě předkládané práce ji hodnotím známkou

v ý b o r n ě .

K autorce mám pak následující dotazy:

- 1) Statistická významnost zmiňovaná u mikrofotografií (obrázky 5 a 6) se vztahuje ke zhodnocení počtu IRIF?
- 2) Můžete podrobněji objasnit, které rozdíly v počtu radiací indukovaných ložisek byly statisticky významné (Graf 5)?

.....
doc. MUDr. Martina Řezáčová, PhD.

v Hradci Králové dne 15.5.2013