



Oddělení pro agendu studijní a vědeckovýzkumnou  
Fakulta chemicko-technologická  
Univerzita Pardubice  
Zde

### Doporučení školitele k vykonání obhajoby disertační práce

Doktorandka Mgr. Petra Zedníková, studijní obor Analytická chemie, předložila k obhajobě disertační práci s názvem: **Identifikace nových potenciálních biomarkerů předčasného porodu v plodové vodě**

Školitel: prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.

Školitel specialista: PharmDr. Vojtěch Tambor, Ph.D.

Doktorandka v průběhu celého studia plnila studijní plán, který obsahoval následující výzkumné úkoly:

1. Rešerše problematiky předčasného porodu a odběru plodové vody aminocentézou. Studium proteomických metodik pro analýzu proteinů plodové vody a jejich stanovení pomocí LC-MS analýzy. Vyhodnocení významu identifikovaných proteinů jako biomarkerů předčasného porodu.
2. Vypracování experimentálních postupů pro separaci proteinů plodové vody pomocí imunodeplece a bazické frakcionace.
3. Vypracování experimentálních postupů pro identifikaci a kvantifikaci proteinů plodové vody pomocí enzymatického štěpení, a následné LC-MS analýzy s izobarickým značením.
4. Statistické vyhodnocení analytických a identifikačních postupů.
5. Vytvoření souboru dysregulovaných proteinů a zařazení ověřených proteinů na seznam potenciálních biomarkerů předčasného porodu.
6. Validace a replikace ověřených proteinů ve spolupráci se zahraničním pracovištěm.
7. Zařazení ověřených proteinů na seznam potenciálních biomarkerů předčasného porodu.
8. Publikace a zveřejňování výsledků v odborných časopisech a na konferencích.
9. Vypracování disertační práce a její obhajoba.

Doktorandka pracovala v Centru biomedicínského výzkumu Fakultní Nemocnice Hradec Králové, které bylo jejím hlavním školicím pracovištěm. Všechny zadané úkoly doktorandka během celého studia plnila velmi aktivně, v akademickém roce 2014/2015 byla na ročním studijním pobytu na Katedře biochemické a analytické chemie v oddělení proteomiky a bioinformatiky Technické Univerzity v Mnichově, kde se věnovala analýze proteinů pomocí Fe-IMAC chromatografie a statistickému vyhodnocení výsledků. Dále spolupracovala s Fakultní nemocnicí Sahlgrenska University Hospital/Östra v Gothenburgu, která dodala celý soubor vzorků plodových vod a realizovala závěrečnou validační a replikační fázi.

Vzorky plodové vody byly získány od 608 pacientek, z nichž 38 porodilo předčasně, z nich bylo pro zdravotní problémy vyloučeno 15 pacientek. Z důvodu experimentálních problémů byly vyřazeny další vzorky, a proto disertační práce obsahuje výsledky získané ze souboru 60 vzorků, z toho bylo 23 pozitivních pacientek a 37 zdravých kontrol.

Experimentální část této práce využívá moderní experimentální postup pro identifikaci dysregulovaných proteinů plodové vody zahrnující kombinaci separačních, imunochemických, frakcionačních a detekčních analytických metodik založených na využití LC-MS analýzy s izobarickým značením. Měření všech vzorků studentka prováděla ve 3 technických replikátech k zajištění vyšší kvality získaných dat. Ke statistickému vyhodnocení a vizualizaci využila statistické programy R a Perseus.

Vlastní výsledky doktorandka v závěrečné části konfrontuje s výsledky získanými v jiných studiích obdobného zaměření. Předložená studie je z pohledu počtu vzorků jedna z nejrozsáhlejších a umožnila identifikovat celkem 18 dysregulovaných proteinů, do validační a replikační fáze postoupilo 9 proteinů, z nichž 2 proteiny (NGAL a PAI-1) je možné zařadit na seznam potenciálních kandidátů biomarkerů, využitelných k predikci předčasného porodu.

Výsledky doktorské práce doktorandka publikovala v kvalitním odborném časopisu s impakt faktorem a v zahraničním recenzovaném časopise, a jejich odborná úroveň tím byla dostatečně prokázána. Rozsah použitých analytických metod a úroveň interpretace získaných dat svědčí o výborných teoretických znalostech a schopnostech doktorandky aplikovat tyto znalosti při řešení konkrétních výzkumných úkolů. Je nutné zdůraznit i její spolupráci se zahraničními výzkumnými institucemi, což dokazuje i její schopnost kvalitní týmové práce.

Pedagogické povinnosti doktorandka plnila v laboratorních cvičeních z Biochemie – předmět C638/ZS a C628/LS a jako konzultantka bakalářských prací – předmět C408.

V průběhu doktorského studia složila doktorandka všechny předepsané odborné zkoušky a to:  
Moderní trendy ve zpracování vzorků a stopové analýze (doc. Ing. Jan Fischer, CSc., 13. 5. 2013),  
Pokročilá hmotnostní spektrometrie (Ing. Miroslav Lída, Ph.D., 11. 6. 2013)  
Statistika, (prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc., 8. 4. 2014)  
Angličtina, (Mgr. Linda Pospíšilová, 28. 5. 2014)  
Státní doktorskou zkoušku doktorandka vykonala dne 9. 6. 2015.

Doktorandka je spoluautorkou 1 impaktované publikace (IF: 2,74, Q2) a 1 recenzované publikace v zahraničním časopise. Výsledky své práce dále prezentovala ve formě 1 přednášky a 3 posterů na zahraničních konferencích.

**Disertační práci doktorandky Mgr. Petry Zedníkové doporučuji k obhajobě.**

V Pardubicích 30. září 2020

.....  
prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.  
školitel