

Záznam o průběhu obhajoby

Mgr. Jitka Prachařová

.....
Biofyzika

Studijní obor:

Katedra biofyziky PřF UP v Olomouci

Školící pracoviště:

prof. RNDr. Petr Ilík, Ph.D.

Předseda komise:

V úvodu přednesla doktorandka přednášku o výsledcích své disertační práce. Poté přečetla školitelka doktorandky, Prof. Kašpárková, své vyjádření k disertační práci a práci doktorandky během celého jejího doktorského studia. Následně přečetla svůj posudek na disertační práci Prof. Vorlíčkové, včetně připomínek k práci. Doktorandka hned odpověděla na připomínky Prof. Vorlíčkové a ta byla s odpověďmi spokojená. Poté přečetl svůj posudek na disertační práci Doc. Vrána, včetně připomínek k práci. Doktorandka opět hned odpověděla na připomínky Doc. Vrány a ten byl také s odpověďmi spokojený. Poté následovaly otázky členů komise. Doc. Kubala se ptal zda-li se studované komplexy specificky váží jen na DNA, nebo i na něco jiného. Dále se Doc. Kubala ptal, zda-li je Stokesův posuv u $cis-[PtCl_2(NH_3)(1M7AI)]$ a $trans-[PtCl_2(NH_3)(1M7AI)]$ (1M7AI = 1-methyl-7-azaindol) skutečně tak veliký. Doktorandka odpověděla, že kromě DNA se studované látky vážou také na intracelulární thiooly a některé proteiny (např. látky obsahující HMG doménu). Stokesův posuv u těchto sloučenin je zřejmě skutečně tak veliký. Zatím se ovšem jedná pouze o předběžné výsledky, které bude nutné dále ověřit. Doc. Lazár měl připomínku, že je nezvyklé v textu práce psaném česky používat při citování literatury latinské výrazy „et al.“ a „et“. Doc. Lazár se také ptal, proč mají polynukleární komplexy kratší poločas navázání na DNA než cisplatina, když jsou polynukleární komplexy delší a objemnější než cisplatina. Doktorandka odpověděla, že způsob citování literatury odpovídá citační normě. Polynukleární komplexy bývají nabitě a na rozdíl od neutrální molekuly cisplatiny by tedy měly do buňky pronikat pomaleji, čímž by se také prodloužil poločas jejich vazby k DNA. Opak je pravdou a důvod nebyl dosud přesně identifikován. Tento fenomén byl popsán v literatuře i pro další polynukleární komplexy platiny. Prof. Ilík se ptal jaké jsou mechanismy rezistence nádorových buněk k cisplatině a proč psala doktorandka práci v českém jazyce. Doktorandka odpověděla, že bylo identifikováno několik základních důvodů této rezistence. Především se jedná o inaktivaci léčiva během průchodu organismem. Cytostatikum reaguje s mnoha agens a v důsledku toho se pouze omezená část léčiva dostane až k svému biologickému cíli – DNA v jádře nádorových buněk. Pokud je léčivo podáváno opakovaně, buňky na něj jsou schopny rychleji reagovat, což se projeví např. zvýšenou expresí genů kódujících právě síru obsahující látky. V důsledku toho pak dochází k vyšší míře inaktivace léčiva. Dále závisí na opravných mechanismech nádorových buněk, v jaké míře jsou schopny opravit poškození způsobené podaným léčivem. Pokud se jedná o buňky proficientní v opravě poškození způsobeného platinovými cytostatiky, pak tyto buňky jsou k terapii danou látkou rezistentní. Při opakovaném podání léčiva může také docházet k zvýšení rychlosti efluxu této látky apod. Práce byla psána v ČJ, protože na vypracování bylo poměrně málo času a psaní v mateřštině se tedy jevílo jako snazší. Dalším důvodem bylo přání školitelky. Prof. Ilík měl také připomínku, že v práci je uvedena špatná jednotka u veličiny vodivosti, která navíc se má jmenovat jinak. Doktorandka uvedla, že daná veličina má správně jednotky Siemens/metr a má se jmenovat měrná vodivost.

V Olomouci dne: 18.12.2013


.....
podpis předsedy komise