

Posudek habilitační práce RNDr. Lucie Zemanové, Ph.D. "Význam enzymů z nadrodin AKR a SDR u člověka"

Dr. Zemanová podává uvedenou práci jako soubor dvaceti velice hodnotných publikací, které jednoznačně dokumentují schopnost autorky přinášet hodnotné vědecké poznatky a formulovat je do kvalitních prací. Problematika předložené práce je přitom vysoce aktuální. Aldo/keto reduktasy (AKR) jsou v současnosti velmi studovanými enzymy, donedávna pomíjené a výsledky, dosažené v předložených publikacích, jsou v tomto oboru významné. Další nadrodina enzymů, které jsou mechanismy (nikoli však strukturou) příbuzné, a kterou autorka studuje, jsou dehydrogenasy/reduktasy SDR. Autorka souborem publikací ukazuje, jak systematický a hluboký výzkum vlastností enzymů vede k pochopení mechanismu účinku a získání zásadních poznatků. Práce v renomovaných časopisech to přesvědčivě ukazuje.

Oceňuji i to, že se autorka věnovala izolaci čistých resp. obohacených enzymových preparátů z biologického materiálu. Tuto klasickou práci, vyžadující odvalu a trpělivost, např. při hledání vhodných podmínek solubilizace a izolace membránových proteinů, dokáže v současné době ocenit snad jen člověk, který si prošel zkušeností izolace enzymů v dobách před nástupem molekulárně biologických metod vedoucích k expresi proteinů za daleko snadnějších podmínek (i když tomu tak samozřejmě nemusí vždy být).

Autorka rovněž přehledně uvádí význam obou nadrodin oxidoredukčních enzymů pro člověka, v geneticky determinovaných chorobách, v metabolismu steroidů, retinoidů a prostaglandinů a v onemocněních s jejich deregulací. U metabolismu xenobiotik autorka několik příkladů u vybraných karbonylových sloučenin, kde se zastavím u nesteroidního protizánětlivého léčiva nabumetonu. Autorka popisuje participaci aldo/keto reduktas v metabolismu této látky včetně rozboru stereospecifity reakcí a tvorby jednotlivých enantiomerů. V této souvislosti mám otázku, týkající se metabolismu nabumetonu, či spíše možnosti particace AKR nebo SDR na Baeyerově-Villigerově reakci, kterou z nabumetonu vzniká nakonec vlastní aktivní látka, 6-methoxy-2-naftyloctová kyselina. zde se jedná spíše o oxidativní štěpení vazby C-C, ale mechanismus je pořád ne zcela objasněn.

Rovněž oceňuji, že dr. Zemanová ve spolupráci s kolegy z ÚOCHB AV ČR důkladně prozkoumala a našla substráty SDR enzymu DHRS7 lidského původu a věnovala se rovněž studiu struktury tohoto enzymu zaměřeného na vlastnosti aktivního místa. Lze uvést, že soubor technik, které autorka ve své práci používá, ukazuje na její schopnost aplikovat jak nejrůznější metody, experimentální i teoretické, a získat hodnotné a interpretovatelné výsledky.

Publikace samotné jsou uveřejněny v renomovaných periodikách, jako je časopis Chem.-Biol. Interactions, J. Steroid Biochemistry aj. Popis její role při realizaci prací a sepisování svědčí o tom, že její příspěvek k publikacím je zásadní.

Z podkladů k habilitaci vyplývá, že práci paní RNDr. Lucie Zemanové, Ph.D. lze hodnotit jako vynikající a doporučuji, aby byla přijata jako podklad k udělení vědeckopedagogické hodnosti docent podle příslušných předpisů Univerzity Karlovy v Praze a dalších právních úprav a nařízení.

V Olomouci, 29. října 2018

Prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc.

Univerzita Karlova	6451
Přijato: 05.11.2018 v 09:40:05	Odbor
Č.j.: UKFaF/152793/2018	
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 2 Příloh: 2	
Druh: písemné	



U K F A F 1 0 0 0 7 9 7 3 2 5

