

## Posudek školitele na průběh studia Mgr. Petry Valáškové

### Téma disertační práce: „Antioxidační a protizánětlivé účinky bilirubinu ”

Mgr. Petra Valášková je studentkou 5. ročníku kombinovaného postgraduálního studia oboru biochemie a patobiochemie na Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK, kde od roku 2014 pracuje pod mým vedením na řešení disertační práce „Antioxidační a protizánětlivé účinky bilirubinu”.

Mgr. Valášková během svého studia absolvovala řadu povinných i nepovinných kurzů a seminářů a 15.10. 2015 složila státní doktorskou zkoušku z biochemie a patobiochemie. V roce 2016 získala studentský grant Grantové agentury Univerzity Karlovy GAUK 168216 „Studium antioxidačních a protizánětlivých účinků bilirubinu”, který úspěšně splnila a obhájila v roce 2019. Rovněž se podílela na řešení řady grantových projektů (AZV16-27317A Indukce hyperbilirubinémie rostlinnými flavonolignany k prevenci zvýšeného oxidačního stresu; GAUK 58217 Význam žlučových kyselin v diagnostice a patogenezi portální hypertenze; GAČR 16-06008S Nová komplexní strategie pro stanovení biologických efektů směsí chemikálií vyskytujících se v potravinách a doplňcích stravy; IGA MZ NT/14078-3 Inhibice angiogeneze jako účinná metoda potlačení karcinomu pankreatu; SVV 2010-2015 Regulační mechanismy v patogenezi zánětlivých a nádorových onemocnění atd.).

Mgr. Valášková si během svého postgraduálního studia osvojila kromě sepsání, vedení a obhájení grantu i řadu biochemických, analytických a molekulárně biologických metod, jejich aplikaci při řešení zadaného problému, spolupráci s českými i zahraničními pracovišti a prezentaci dosažených výsledků ve formě přednášek i posterů na lokálních i mezinárodních konferencích. Její práce „*Role bilirubinu v regulaci protizánětlivé odpovědi*” byla oceněna 3. místem na 17. Studentské vědecké konferenci 1. LF UK. V listopadu 2018 jí byla udělena cena na mezinárodní konferenci 10<sup>th</sup> International Conference on Heme Oxygenase v Soulu za práci „*Hyperbilirubinemia in Gunn rats is associated with decreased inflammatory response in lipopolysaccharide-induced systemic sepsis*” a v květnu 2019 získala Cenu České hepatologické společnosti ČLS JEP za nejlepší poster prezentovaný na XLVII. Májových hepatologických dnech v kategorii preklinický výzkum za práci „*Hyperbilirubinémie u potkanů kmene Gunn je spojena se sníženou zánětlivou odpovědí*”.

Mgr. Valášková během studia publikovala dvě původní práce s impakt faktorem bezprostředně se týkající tématu její disertační práce, u jedné z nich je první autorkou. Sepsala rovněž přehledový článek

*Metabolism of bilirubin and its biological properties*, který v roce 2016 opublikovala v časopise *Klinická Biochemie a Metabolismus*. Další dvě práce jsou ve formě manuskriptu a budou opublikovány v dohledné době.

V předkládané disertační práci se autorka zabývá protizánětlivými a antioxidačními účinky bilirubinu *in vivo* a *in vitro*. Studovala roli bilirubinu v systémovém zánětu vyvolaném lipopolysacharidem u hyperbilirubinemických potkanů a mechanismus jeho protizánětlivého a antioxidačního působení na imortalizovaných buněčných liniích i primárních hepatocytech. Zjistila, že hyperbilirubinémie se podílí na oslabení systémové zánětlivé odpovědi a chrání jaterní buňky před hepatotoxicitou vyvolanou lipopolysacharidem. Jedním z mechanismů tohoto působení může být inhibice fosforylace podjednotky p65 signalizační kaskády NF- $\kappa$ B. Potvrdila antioxidační působení bilirubinu a popsala jeho úlohu v metabolismu gangliosidů. Rovněž se podílela na zavedení metody LC MS/MS pro simultánní stanovení bilirubinu a jeho fotooxidačních produktů.

Mgr. Valášková prokázala, že je schopna samostatné vědecké práce, naučila se navrhnout studii a postup řešení, provést potřebné experimenty, analyzovat data a konfrontovat je s dostupnou vědeckou literaturou, prezentovat své výsledky na domácích i zahraničních konferencích, sepsat publikaci do impaktovaného časopisu a obhájit ji v recenzním řízení. Rovněž je schopna sepsat žádost o grantovou podporu a vést skupinu lidí podílejících se na řešení projektu.

Průběh postgraduálního studia Mgr. Petry Valáškové i předkládanou disertační práci hodnotím jako vynikající a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D. v oboru biochemie a patobiochemie.

V Praze dne 28. 6. 2019

doc. MUDr. Lucie Muchová, Ph.D.

Centrální výzkumné laboratoře ÚLBLD

1. LF UK

