VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta chemicko-inženýrská

Vážený pan
prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.
proděkan pro vědeckou činnost
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Věc: Oponentský posudek na habilitační práci **MUDr. Lucie Muchové, Ph.D.,**
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN,
pro obor lékařská chemie a biochemie

Vážený pane proděkane,

v příloze zasílám výše uvedený oponentský posudek a habilitační práci spolu s vyžádanými formuláři administrativními podklady. Zároveň jsem zaslala elektronicky a v listinné formě oponentský posudek též prof. Štípkovi.

S pozdravem

[redacted]
prof. RNDr. Marie Urbanové, CSc.

Příloha: oponentský posudek
habilitační práce
dohoda o provedení práce
příloha k dohodě o provedení práce
dotazník REDOP

Tel.: 220 443281 e-mail: kamila.klaudisova@vscht.cz www.vscht.cz

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, veřejná vysoká škola zřízená zákonem č. 111/1998 Sb., ve znění pozdějších předpisů,
se sídlem Technická 5, 166 28 Praha 6 - Dejvice, IČ: 60461373, DIČ: CZ 60461373. Bankovní spojení: ČSOB, číslo účtu: 130197294/0300.

VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta chemicko-inženýrská

Oponentský posudek na habilitační práci
MUDR. Lucie Muchové, Ph.D.,
z Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN,
pro obor lékařská chemie a biochemie

Habilitační práce dr. Muchové má rozsah 77 stran, z toho 27 stran tvoří odkazy na literaturu. K habilitační práci jsou přiloženy texty 23 prací, jež dr. Muchová, společně s dalšími autory, publikovala v letech 2006 až 2016.

První kapitola textu habilitační práce představuje úvod do problematiky související s vlastním výzkumem dr. Muchové. Autorka v textu podpořeném více než 230 literárními odkazy podává přehled o základních aktérech a procesech katabolické dráhy hemu. Důležitým motivem je paralelní popis jak fyziologických, tak patofyziologických aspektů popisovaných dějů. Podrobně je pro dva produkty děje, bilirubin a oxid uhelnatý, diskutována jejich dvojí tvář, jednak známé toxické působení, a pak méně známé, avšak v posledních desetiletích hojně studované protektivní účinky. Podrobně je popisována role hemoxygenasy v procesu. Autorka se též věnuje potenciálním terapeutickému využití produktů katabolické dráhy hemu. Úvodní kapitola se mi jeví jako čtivá, pečlivě sestavená a dobře dokumentovaná. V této části habilitační práce snad jen trochu postrádám odkaz na knihu Davida Lightnera „Bilirubin: *Jekyll* and *Hyde* Pigment of Life", Springer-Verlag Wien 2013, ze série Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Jednak název publikace souzní s hlavním motivem úvodní kapitoly, jednak kniha představuje významný souhrnný počin v oblasti spektroskopie a struktury bilirubinu a bilirubinových derivátů.

První kapitola představuje výborný podklad pro formulaci obecných cílů, které nalezneme v krátké kapitole 2, a zejména pak specifických cílů v kapitole 3. K nim jsou přehledně zařazeny příslušné relevantní práce, které dr. Muchová spolu se spoluautory na dané téma publikovala. V poslední kapitole Závěr je pak jasně formulován dopad výzkumu dr. Muchové, který připívá k rozvoji poznatků o katabolické dráze hemu, nejen jako cesty k odstranění degradačních produktů, ale také její funkce s protektivními a signalizačními účinky.

Z hlediska formálního považuji úvodní kapitoly jako zdařilé, vlastní výsledky prošly recenzí významných časopisů a splňují požadavky kladené na publikace v příslušných vědeckých kategoriích.

Kvalita výzkumu, na němž se dr. Muchová podílí, je dokumentována více než 70 odkazy evidovanými ve Web of Science (po odečtení abstrakt z konferenčních příspěvků dostáváme téměř 40 prací). Je třeba hodnotit, že řada prací náleží do prvního quartilu příslušné kategorie, články vykazují velkou citovanost, a řadí se tak k významným vědeckým počinům s mezinárodním impaktem.

Tel.: 220 443281 e-mail: kamila.klaudisova@vscht.cz www.vscht.cz

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, veřejná vysoká škola zřízená zákonem č. 111/1998 Sb., ve znění pozdějších předpisů, se sídlem Technická 5, 166 28 Praha 6 - Dejvice, IČ: 60461373, DIČ: CZ 60461373. Bankovní spojení: ČSOB, číslo účtu: 130197294/0300.

VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta chemicko-inženýrská

K habilitační práci nemám žádné námitky. Do diskuse navrhuji následující dotazy:

1. Při svém transportu krevním řečištěm je bilirubin účinně a enatioselektivně vázán, a to především na sérový albumin do jednoho ze tří vazebných míst. Zároveň řada studií v modelových systémech (několik publikací P. Novotná-Ullrichová a kol.) ukazuje účinnou enantioselektivní interakci bilirubinu s modelovými membránami realizovanými dvojvrstvou různých lipidů ve formě liposomů. Byla též zkoumána konkurence vazby na sérový albumin za přítomnosti liposomů a mastných kyselin. Vidíte možnost využití těchto poznatků např. při studiu vychytávání bilirubinu jaterní buňkou?

2. V souvislosti s prací publikovanou v JACS 138, 126-133, 2016, jejíž je dr. Muchová spoluautorkou, se hovoří o dalších studiích orientovaných na terapeutický potenciál molekul na bázi boron-dipyrromethenu při uvolňováni CO in situ. Pokračuje spolupráce, a jestliže ano, k jakému pokroku došlo?

Závěr

Na základě výše uvedeného konstatuji, že práce zahrnuté do habilitačního spisu přinášejí nové mezinárodně uznávané výsledky. Habilitační práci doporučuji v předložené formě přijmout a na jejím základě doporučuji, aby MUDr. Lucii Muchové, Ph.D. byl udělen titul docent v oboru lékařská chemie a biochemie.

V Praze dne 22. 9. 2018

[redacted]

prof. RNDr. Marie Urbanové, CSc.
Fakulta chemicko-inženýrská
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Tel +420 22044 4445, +420 22044 3036
FAX +420 22044 4334,
marie.urbanova@vscht.cz