

## OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

**Mgr. Elišky Kondrové**

Dizertační práce Mgr. Elišky Kondrové má název „Studium úlohy biotransformačních enzymů v chemické karcinogenezi“. Dizertace má podobu svázaného spisu a byla sepsána v Praze v roce 2008. Práce je rozdělena na základní kapitoly: 1. Teoretický úvod, 2. Cíl práce, 3. Materiály a metody, 4. Výsledky, 5. Diskuze, 6. Závěry, 7. Literatura, 8. Seznam příloh. Psaný text je obsažen na 91 stranách a dalších 36 stran tvoří přílohy, tj. plná znění publikovaných prací autorky. Tématem práce je příprava modelových systémů obsahujících lidské biotransformační enzymy exprimované v bakteriálních membránách nebo modelových systémů obsahujících jaterní mikrosomy pocházející z miniprasat a možnosti použití těchto systémů pro testování interakcí některých typů látek s biotransformačními enzymy.

Podkladem dizertační práce jsou celkem 4 publikace. Tři publikace byly otištěny v časopisech s IF v rozmezí 1,4 až 2,6, u jedné z nich je Mgr. Eliška Kondrová prvním autorem; jedna publikace byla otištěna v českém časopise bez IF, i zde je Mgr. Eliška Kondrová prvním autorem. Všechny publikované práce jsou pracemi původními.

Výsledky obsažené v předkládané dizertační práci jsou velmi zdařilým příspěvkem k tématu vytváření modelových systémů umožňujících testování interakcí určitých látek s biotransformačními enzymy, ať již systémů obsahujících lidské biotransformační enzymy či systémů využívajících biotransformačních enzymů zvířecího původu. Velmi oceňuji samotné téma i způsob, jakým bylo experimentálně uchopeno a zpracováno.

Po stránce obsahové má předkládaná dizertační práce dle mého názoru dostatečný rozsah. Téma je velmi zajímavé a aktuální. Cíle práce jsou jasně vytyčeny a v závěru práce je ke každému cíli učiněn výstižný komentář, který je vytvořen na základě získaných výsledků a současně zařazený do kontextu světového písemnictví. V kapitole Výsledky pouze postrádám u statistického zpracování hodnotu p, např. u tabulek 2 a 3 jsou pouze poznámky o statisticky významné odlišnosti. Citována je literatura jak recentní, tak literatura staršího data, v některých místech však ne zcela správně (např. citace číslo 22, kde není uveden celý rok) či nejednotným způsobem.

Po formální stránce je práce pečlivě zpracovaná a pěkně uspořádaná, zvolené členění umožňuje snadnou orientaci v textu i mezi jednotlivými kapitolami. Snadnou orientaci ještě podtrhují v textu vhodně umístěné grafy a tabulky, popř. schémata s výstižnými popisky.

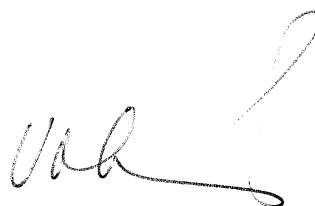
Příkladem může být schéma na str. 17, kde je znázorněn metabolismus a zároveň toxicita benzenu a jeho metabolitů. Jednotlivé kapitoly na sebe logicky navazují. Vhodné je zařazení kapitoly nazvané Seznam příloh, kde je uveden seznam publikací, které jsou podkladem předložené dizertační práce, a kde lze taktéž nalézt plná znění uvedených publikací. Nalezla jsem sice několik formálních nedostatků, ale ty považuji spíše za minoritní (nejednotnost v odsazení odstavců; nejednotnost v označení kapitol; ne úplně šťastně zvolený způsob uvádění citací v textu formou samostatných závorek; nesprávné vložení některých stránek u plného znění jedné z publikací; nepřesné označení CCD kamery).

Závěrem shrnuji, že předkládaná dizertační práce Mgr. Elišky Kondrové nazvaná „Studium úlohy biotransformačních enzymů v chemické karcinogenezi“ splňuje požadavky kladené na dizertační práci. Mgr. Kondrová prokázala, že je schopna samostatné tvůrčí vědecké práce, výsledky umí dobře formulovat, umí pracovat s literaturou. Práce přináší i některé nové poznatky, které mohou mít význam při vytváření nových in vitro systémů vhodných pro studium biotransformace. Uvedenou práci doporučuji k obhajobě. Po proběhlé obhajobě doporučuji, aby Mgr. Kondrové byla udělena vědecká hodnost Ph.D.

K dizertační práci Mgr. Elišky Kondrové mám několik dotazů:

1. Jeví se modelový systém s lidskými biotransformačními enzymy exprimovanými v bakteriálních membránách jako vhodný k rutinnímu používání či je již takovýmto způsobem používán? Byla testována stabilita tohoto systému, jak dlouho může být uchováván (např. při  $-80^{\circ}\text{C}$ ) a zda se způsob uchovávání projeví na jeho účinnosti?
2. Na základě čeho byla používána koncentrace  $30\ \mu\text{M}$  doxorubicinu při testování vlivu polyfenolických antioxidantů na tvorbu hydroxylových radikálů vlivem doxorubicinu?
3. Byl také testován resveratrol?
4. Modelový systém jaterních mikrosomů získaných z miniprasat se jeví jako velmi přínosný. Mohou být ke stejným účelům využity jaterní mikrosomy získané z prasat, např. běžných chovných?

V Praze, dne 12. 6. 2008



PharmDr. Jana Vobořilová, Ph.D.

Odd. buněčné a molekulární biologie

3. LF UK v Praze