



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Student/ka:	MDDr. Antonín Tichý, Ph.D.
Název disertační práce:	Uvolňování bisfenolu A a jeho analogů z dentálních rekonstrukčních materiálů
Školitel (jméno, adresa):	RNDr. Pavel Bradna, CSc. (Praha)
Oponent (jméno, adresa) :	Prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D. (Brno)
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		X
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. b) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	
	Ne	

2. Aktuálnost tématu disertační práce					
X	Práce je velmi aktuální		... aktuální		... není aktuální
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Téma disertační práce bylo zvoleno vhodně a je vysoce aktuální. Problematika dentálních materiálů a jejich chemického složení, které může ovlivňovat jak orální zdraví, tak také působit systémové změny v organismu, je v současné době intenzivně se rozvíjející oblastí výzkumu. Autor si vytyčil cíle, které mohou napomoci rozšíření našich znalostí o materiálech obsahujících bisfenol A (BPA), významný endogenní disruptor, resp. jeho analogy a o jejich uvolňování z vybraných dentálních materiálů, což může pomoci lékařům při výběru vhodných materiálů pro ošetřování pacientů.</p>					

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost					
X	Vynikající		Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Hlavním cílem předložené práce bylo prostudování kinetiky uvolňování BPA z vybraných dentálních materiálů, zejména z kompozitních pryskyřic, hybridních glassionomerních cementů a polykarbotátů pomocí vysoce citlivé UHPLC MS/MS metody ve dvou rozdílných extrakčních médiích (tj. umělé slině a methonolu). Na rozdíl od dosud publikovaných prací byly testovány i strukturální analogy BPA a hodnocen vliv intenzity a doby polymerace materiálů na uvolňování bisfenolů, což je klinicky velmi důležité, vzhledem k tendencím zkracovat dobu ozáření pro úsporu času ošetření v ordinacích zubních lékařů. Oceňuji také nadstandardně dlouhou dobu sledování v rámci několika měsíců, což není při těchto typech studií běžné.</p>					

4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost					
<input checked="" type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/>	Neadekvátní
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Použité metodiky jsou recentní, vhodně zvolené a plně dostačující k dosažení předložených výsledků. Autor jednoznačně prokázal znalost širokého spektra analytických metod a schopnost získání velkého množství výzkumných dat. Kromě ultra vysoce účinné kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí (UHPLC-MS/MS) metody byly polykarbonátové korunky analyzovány pomocí mikroskopických metod (stereomikroskop, elektronový mikroskop). Také statistické hodnocení bylo provedeno adekvátními metodami, převážně pomocí analýzy rozptylu (ANOVA).</p>					

5. Postup řešení problému a výsledky disertace									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné	<input type="checkbox"/>	slabé
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Výsledky jsou zpracovány na cca 14 stranách (včetně tabulek a grafů), přičemž jsou rozděleny dle jednotlivých experimentálních studií. Uvolňování BPA bylo potvrzeno u všech testovaných materiálů, naopak u žádného nebyla zjištěna přítomnost jeho analogů. Nejvíce BPA se uvolňovalo po zhotovení práce, přičemž nejvyšší množství vykazovaly kompozita s monomery na bázi BPA, menší množství uvolňovaly glassionomerní cementy a nejmenší BPA-free kompozita. Množství uvolňovaného BPA v polykarbonátech bylo řádově vyšší než u výplňových materiálů, zvýšené množství bylo prokazatelné také ihned po zhotovení práce, přičemž zkrácení doby ozáření většinou zvyšovalo množství uvolněného BPA, ale neovlivňovalo jeho celkové množství.</p> <p>I přes tyto nálezy bylo zjištěno, že množství BPA uvolněná z testovaných materiálů nepřekračují stávající TDI a jsou řádově nižší než alimentární expozice.</p>									
Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:									
<p>Doktorand deklaruje poděkování Ing. Šimkové, Ph.D. za provedení chromatografické analýzy a Ing. Vrbové, Ph.D. a MUDr. Roubíčkové, Ph.D. za pomoc s laboratorní prací. Lze tedy předpokládat, že ostatní části výzkumu zpracovával samostatně (viz. dotazy na studenta).</p>									

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):							
<p>Hlavní výsledky již byly popsány v části 5. V práci byla použita metoda UHPLC-MS/MS s vysokou senzitivitou a specificitou, která představuje v současnosti „zlatý standard“ pro výzkum tohoto typu. Na rozdíl od předchozích studií byly kromě BPA analyzovány i jeho</p>							

analogy, tj. BPS, BPF a BPAF, které dosud ve stomatologii zkoumány nebyly. Autor prokázal uvolňování BPA ze všech vybraných testovaných materiálů, toto uvolňování záviselo na době expozice a typu extrakčního média. Naproti tomu alternativní bisfenoly nebyly prokázány v žádném z materiálů a také zkrácení doby polymerace při vyšší intenzitě neovlivňovalo celkové množství uvolněného BPA, i když vedlo k vyššímu uvolňování BPA krátce po zhotovení práce.

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů

	vynikající	^x	nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		slabá
--	------------	--------------	-------------	--	----------	--	-------------	--	-------

Zdůvodnění a komentář:

Získané výsledky jsou uplatnitelné v rámci hodnocení zdravotních rizik souvisejících s expozicí BPA u dentálních materiálů, zejména za situace, kdy lze očekávat významné snížení TDI.

8. Splnění cílů disertační práce

^x	Vynikající		Nadprůměrné		Průměrné		Podprůměrné		Nesplněno
--------------	------------	--	-------------	--	----------	--	-------------	--	-----------

Zdůvodnění a komentář:

Lze konstatovat, že předložená disertační práce splnila všechny stanovené cíle, výsledky přinesly nové poznatky v oboru stomatologie/zubního lékařství. Některé již byly publikovány (včetně Materials, IF=3,7, Polymers, IF=5,0 a Operative Dentistry, IF=2,9), kde je dr. Tichý prvním autorem), jsou využitelné v další výzkumné práci a mohou napomoci při rozhodování o vhodném výběru dentálních materiálů v klinické praxi.

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány

^x	byly		byly částečně		nebyly		Nelze zjistit
--------------	------	--	---------------	--	--------	--	---------------

Zdůvodnění a komentář:

Autor uvádí 4 publikační výstupy v časopise s IF, které jsou podkladem disertační práce (z nichž u tří výše uvedených je dr. Tichý 1. autorem).

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

^x	vynikající		nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		slabá
--------------	------------	--	-------------	--	----------	--	-------------	--	-------

Zdůvodnění a komentář:

Disertační práce MDDr. Antonína Tichého, Ph.D. má celkem 74 stran textu. Z formálního hlediska obsahuje práce všechny požadované kapitoly (úvod, cíle práce, metodiku, statistické hodnocení, výsledky, diskusi a závěr), které jsou doplněny seznamem publikací a konferenčních příspěvků, seznamem zkratk a literárních odkazů (celkem 119 referencí). Jazyková úroveň je vynikající, v disertační práci jsem nenašla překlepy ani další nesrovnalosti.

11. Celkové hodnocení disertační práce									
Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neproklázal/a	<input type="checkbox"/>					
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje	<input type="checkbox"/>					
	nesplňuje	<input type="checkbox"/>							
Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje	<input type="checkbox"/>					
	nesplňuje	<input type="checkbox"/>							
Celková úroveň disertační práce je:									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Autor se ve své disertační práci zaměřil na aktuální téma, k jeho řešení zvolil adekvátní metody a stanovené cíle práce splnil. Autor jednoznačně prokázal tvůrčí schopnosti, ovládá vědecké metody práce a má přehled o dané problematice v oboru.</p> <p>Disertační práce MDDr. Antonína Tichého, Ph.D. splňuje podmínky paragrafu 47 Vysokoškolského zákona č.111/98 Sb. a proto práci v předložené formě doporučuji k obhajobě a k udělení akademického titulu <i>philosophiae doctor (Ph.D.)</i>.</p>									

12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce

Prosím, vyjádřete se k výsledkům kontroly originality práce.

Prosím zhodnoťte také způsob, kvalitu a správnost uvedených citací.

V případě shody s již publikovaným obsahem, prosím, zhodnoťte, zdali je adekvátně zdroj citován.

Vyjádřete se souhrnně, zda-li lze práci považovat za původní/originální.

Vzhledem k tomu, že jde o práci z jiné univerzity, nemám možnost využití softwaru MU na kontrolu originality práce (prosím o kontrolu UK).

Autor používá adekvátní citační formát, kvalita a správnost citací jsou odpovídající, použité zdroje jsou korektně citovány.

13. Disertační práci k obhajobě

doporučuji

nedoporučuji

14. Otázky k obhajobě

1. Může autor prezentovat podíl své práce v rámci daného výzkumu?
2. Do výzkumu byly zařazeny výplňové materiály (kompozitní pryskyřice, glassionomerní cementy), adhesiva a polykarbonáty (korunky prefabrikované, frézované a vyrobené 3D tiskem a dlahy). Proč autor nezařadil také materiály pro výrobu ortodontických „alignerů“? Je z literatury známo, zda tyto materiály obsahují BPA nebo jeho analogy?
3. Jsou v literatuře údaje o jiných typech potenciálních endogenních disruptorů uvolňovaných z dentálních materiálů než BPA a jeho analogů? Může se BPA podílet kromě modulace hormonálních funkcí také na změnách epigenomu?

Datum: 7. 8. 2023

Jméno a podpis oponenta:

Prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.