

## OPONENTSKÝ POSUDEK

na doktorskou disertační práci

**„Studium biologického chování derivátů kyseliny hyaluronové“**

**Autor práce: Mgr. Evžen Svanovský**

Pracoviště: Universita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakologie a toxikologie

Školitel: Prof. PharmDr. Ing. Milan Lázníček, CSc., Katedra farmakologie a toxikologie FaF UK v Hradci Králové

Oponent: Doc. MUDr. Ivan Tilšer, CSc., Katedra farmakologie a toxikologie FAF UK v Hradci Králové

### **Obecná charakteristika práce:**

Disertační práce Mgr. Evžena Svanovského „Studium biologického chování derivátů kyseliny hyaluronové“ je předložena ve formě samostatné práce s kopiemi tří publikací v příloze.

Po obsahu a seznamu zkratk následuje úvod s formulovanými cíly práce, následují oddíly teoretická část, přístrojové vybavení, experimentální část, výsledky, diskuse, závěr a souhrn v češtině a angličtině. V přílohách je uveden seznam publikací a jejich kopie in extenso, práci uzavírají použité zkratky a seznam použité literatury.

Disertační práce je obsahuje 116 stran, z toho úvod a teoretická část 30 stran, experimentální část včetně výsledků, diskuse, závěru a souhrnu 44 stran, kopie publikací 22 stran. Použitá literatura zahrnuje 108 citací zahraničních i našich autorů. Obrazová dokumentace zahrnuje 8 obrázků, 7 tabulek a 27 grafů.

**Zhodnocení dizertační práce:** Protože práce autora, z nichž vychází disertace jsou publikace v časopisech, které provádějí náročné recenzní řízení, je úloha oponenta ulehčena.

***Teoretická část je velice dobře zpracována***, je stručná, přehlednou formou uvádí do dané problematiky a tvoří velmi kvalifikovaný základ pro vlastní odbornou práci.

***Experimentální část*** přinesla řadu zajímavých a ***hodnotných výsledků***, které umožnily dosažení vytýčených cílů.

***V diskusi*** se autor vědecky střízlivě vyjadřuje k získaným výsledkům, ***závěry*** prací jsou formulovány přiměřeně a vystihují studovanou problematiku. ***Po formální stránce*** má práce dobrou úroveň, má logické členění, je napsána přehledně a srozumitelně, má odpovídající grafickou a obrázkovou dokumentaci.

**Připomínky oponenta** nejsou zásadního rázu:

- Občasné překlepy nebo problematické formulace, např. v.saféna, uspání pentobarbitalovou narkózou, Krebs-H<sub>2</sub>anseleitův roztok, využití ve woundhealingu, HA 200 místo HA 100 na str. 51.

- Autoreferát str. 13 : Pro studium biodistribuce bylo použito celkem 16 potkanů pro každou látku, ale ne 12 potkanů, jak zde uvádíte.
- Autoreferát str. 25, v souhrnu uvádíte: .. Odhalil základní rozdíl mezi současnými znalostmi o distribuci molekul značených  $^3\text{H}$  nebo  $^{14}\text{C}$  a  $^{111}\text{In}$ -DTPA-HA, spočívající ve výrazně delší době setrvání námi zkoumané látky v játrech...  
Jednoznačnější formulace: .. Odhalil základní rozdíl mezi současnými znalostmi o distribuci molekul **hyaluronové kyseliny** značených  $^3\text{H}$  nebo  $^{14}\text{C}$  a  $^{111}\text{In}$ -DTPA-HA, spočívající ve výrazně delší době setrvání námi zkoumané látky v játrech...

#### **Dotazy oponenta:**

- Jaký byl Váš podíl na vzniku prezentovaných publikací?
- Vámi použité DTPA deriváty HA se od vlastní HA farmakokineticky liší ve smyslu mnohem delší kumulace v játrech. Domníváte se, že by se této vlastnosti DTPA-HA dalo (alespoň teoreticky, jistě s velmi malou pravděpodobností úspěchu) využít jako nosiče cytostatické látky při léčbě jaterních tumorů?
- V práci byla sledována mj. žlučová clearance aktivity při perfúzi jater, Jaká byla rychlost toku žluče v těchto experimentech?

#### **Zhodnocení publikační aktivity autora:**

Předložená dizertační práce má základ ve třech kvalitních pracích, z nichž dvě byly publikovány v časopisech s IF. Evžen Svanovský je v jedné publikaci s IF prvním autorem. Tyto údaje svědčí o jeho schopnostech a aktivitě a také o kvalitě školícího pracoviště.

#### **Souhrnné hodnocení práce:**

Předložená dizertace jednoznačně dokazuje, že doktorand během svého studia pracoval ve zkušeném výzkumném kolektivu, zvládl základy vědecké práce experimentálního charakteru. Stanovené cíle dizertační práce byly dosaženy výtečným způsobem.

#### **Závěr:**

Konstatuji, že oponentovaná práce Mgr. Evžena Svanovského splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na dizertační práci. Dokládá schopnost autora úspěšně řešit složité vědecké problémy, využívat k tomu moderní metody a přístupy a výsledky vhodnou formou prezentovat. Práce má nejen hodnotu jako kvalifikační spis, ale představuje i značný vědecký přínos.

**Doporučuji proto kladné přijetí disertační práce** a její podstoupení k dalšímu řízení, jehož zakončením bude udělení hodnosti PhD.

V Hradci Králové dne 5.11.2010

Doc. MUDr. Ivan Tilšer, CSc.  
Katedra farmakologie a toxikologie  
UK v Praze, FaF v Hradci Králové