

Oponentský posudek dizertační práce
Ing. Renaty Koníčkové

***„Antiproliferační účinky produktů katabolické dráhy hemu.
Antiproliferative effects of heme catabolic pathway's products“***

Předložená dizertační práce Ing. Renaty Koníčkové je výsledkem jejího postgraduálního doktorského studia ve studijním programu – Studijní obor: Biochemie a patobiochemie. Školitelem této doktorské práce byl Prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D., MBA. Disertace byla vypracována na Univerzitě Karlově v Praze, na 1. lékařské fakultě, Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky. Disertace má 96 stran textu napsaném v anglickém jazyce včetně kopií pěti publikací, obsahuje důkladný literární přehled, cíl dizertační práce, metody, výsledky ve formě publikační činnosti z let 2012-2014 (včetně dvou původních prací in extenso jako první autor, plus 3 jiné publikace jako spoluautor ve formě publikační činnosti z let 2012-2014 s IF 1.4, 2.8, 10.2, 2.9, 2.2). Pak následuje diskuze, souhrn, seznam zkratk a literární odkazy.

Autoreferát dizertační práce je uveden také v anglickém jazyce, obsahuje 28 stran v souladu s řádem doktorského studia na Univerzitě Karlově.

Téma této dizertační práce je velmi aktuální, neboť je zaměřeno na antiproliferační účinky produktů katabolické dráhy hemu s násobnými účinky bilirubinu, jehož některé aspekty nebyly známy a byly autorkou důkladně prostudovány.

Cílem disertace bylo, jak sděluje nápis práce, zkoumání antiproliferačních účinků produktů katabolické dráhy hemu a soustředění se na objasnění některých neznámých aspektů metabolismu bilirubinu ve střevě a v mozku. Molekula bilirubinu byla studována na jeho neurotoxické efekty. Cílem těchto studií bylo

více objasnit potenciální cytostatické účinky bilirubinu, jelikož mechanismy bilirubinové neurotoxicity jsou prakticky identické s těmi, které se vztahují na antikancerogenní účinek. Pak byl studován CO pro jeho antiproliferativní efekty. A nakonec byla studie zaměřena na protektivní dopad tetrapyrrolů z řas, v důsledku podobnosti se žlučovými pigmenty, s potenciálními antikancerogenními efekty modrozelené řasy *S. platensis* a jejich tetrapyrrolových sloučenin podobných bilirubinu.

Tyto cíle byly splněny za rigorózních podmínek vědeckého experimentu a s použitím různých a moderních molekulárních biologických metod, čímž autorka získala originální výsledky a přispěla k většímu pochopení antiproliferačních účinků produktů katabolické dráhy hemu.

K předložené disertační práci mám následující otázky.

Metabolické cesty hemu, hemoxygenasy, bilirubinu a CO jsou zkoumány mnoha vědeckými pracovníky na celé planetě, včetně výzkumného týmu prof. Vítka, takže literární odkazy jsou početné. Autorkou vlastní přiložené publikace v počtu pěti jsou velice hodnotné. Přesto bych se rád zeptal autorky, zda jsme schopni v současnosti vyzvednout klinickou významnost výsledků získaných z vlastních studií nebo ze studií jiných autorů? Prosím o vyjádření.

Je možné vyhledat některá důležitá data ke statistickým analýzám za účelem porovnání vztahů mezi prospěšnými/škodlivými účinky bilirubinu, hemoxygenasy a CO ve vztahu k jejich hladinám v organismu tak, abychom měli další klinicko-biochemické parametry ke stanovení diagnózy a léčby?

Ostatní připomínky:

Seznam zkratk by měl být zařazen na začátku disertační práce, nikoliv ke konci práce. Dále jsou v disertační práci špatně napsaná některá slova: slovo

probenecide by mělo být psáno probenecid, naopak slovo Amid by mělo být psáno amide.

Osobně velice oceňuji napsání celé disertační práce v anglickém jazyce, takže moje oponentní práce byla mi usnadněna. Bylo pro Vás snazší psát disertaci v angličtině než ve svém mateřském českém jazyce? Proč jste vše napsala v angličtině? Líbí se mi to!

Situace se stránkováním: po straně 34 následuje více než 35 stran kopií originálních publikací, ve kterých je autorka uvedena jako první autor nebo spoluautorka. Avšak toto stránkování neodpovídá údajům v tabulce uvedené v obsahu. Tato tabulka má vždy usnadnit čtenáři vyznat se v celé struktuře disertační práce.

Disertace obsahuje originální výsledky, které autorka disertace publikovala jako původní práce v plném znění ve vědeckých časopisech s IF a které tedy prošly recenzním řízením. Práce řeší závažné téma, které má nejen teoretickou, ale i praktickou důležitost. Zaměření práce, výběr metod i interpretace výsledků jsou na velmi dobré odborné úrovni.

Závěrem mohu konstatovat, že předložená disertace splňuje požadavky doktorského studie ve studijním oboru Biochemie a patobiochemie, tj. je uceleným vědeckým pojednáním se zajímavými a metodicky kvalitně získanými vlastními původními výsledky.

Ing. Renata Koníčková svou disertační prací prokázala, že má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a proto doporučuji tuto práci k obhajobě a pak k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 21. Říjen 2014.

Prof. Dr. Hassan Farghali, DrSc.

Farmakologický ústav 1.LF UK v Praze