

Oponentský posudek  
disertační práce

**Vliv vybraných endokrinních disruptorů na lidskou spermatogenezi**

Mgr. Jany Vítků

Disertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka, kterou předkládá Mgr. Jana Vítků, má 47 stran vlastního textu, včetně 158 citací, a obsahuje 10 příloh. Z příloh jsou to dvě práce v *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* (IF 3.628), jedna v časopise *Talanta* (IF 3.545), další ve *Steroids* (IF 2.639), *Physiological Research* (IF 1.293) a poslední je odeslaná do časopisu *Environment International* s IF 5.559. Disertantka je prvním autorem u 4 těchto prací. Mimoto 4 další práce na téma disertace jsou publikovány v neimpaktovaném zahraničním i českém tisku (*Endocrine Regulations; Hormone Molecular Biology and Clinical Investigations; Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa; Lékařské listy.*). Mgr. Vítků má také čtrnáct dalších impaktovaných publikací a čtyři neimpaktované publikace nesouvisející přímo s tématem disertace.

Vlastním tématem disertace je studium vlivu některých antropogenních látek z prostředí – endokrinních disruptorů - na mužskou spermatogenezi a steroidogenezi.

Cíle práce byly následující:

- 1) Vyvinout metodu na stanovení steroidů a bisfenolu A (BPA) v plasmě a seminální plasmě na vysokoúčinném kapalinovém chromatografu s tandemovou hmotnostní detekcí
- 2) Vyšetřit rozdíly v hladinách vybraných endokrinních disruptorů (ED), steroidů a dalších relevantních analytů u 4 skupin mužů s různým stupněm neplodnosti
- 3) Zhodnotit vliv vybraných ED na parametry spermiogramu
- 4) Zhodnotit vliv vybraných ED na aktivitu 11 $\beta$ HSD a dalších enzymů steroidogeneze.
- 5) Zhodnotit vliv vybraných ED na hladiny imunoaktivních a dalších steroidů.
- 6) Zhodnotit vliv vybraných ED na hladiny vybraných stopových prvků
- 7) Zhodnotit, nakolik spolu korelují jednotlivé analyty v plasmě a seminální plasmě

Soubor obsahoval 191 mužů navštěvující centrum asistované reprodukce. Disertantka nejprve vyvinula 2 analytické metody na stanovení steroidů a endokrinního disruptoru BPA a

následně je využila pro změření koncentrací analytů v plasmě i seminální plasmě u zmiňovaného souboru mužů. Ve studii byly využity adekvátní metody, výsledky byly dobře dokumentovány, interpretovány a publikovány. Diskuse i použitá literatura ukazují na výbornou orientaci v dané problematice. Zjištěno bylo, že dochází k mírné kumulaci BPA v seminální tekutině a že použité analytické metody mohou spolehlivě určit koncentraci BPA v ní, s vyloučením kontaminace tímto ED během analytické fáze. BPA v seminální plasmě negativně koreloval s některými ukazateli spermiogramu a to s celkovým počtem spermií, jejich koncentrací a morfologií. Hladiny PCB neměly vliv na kvalitu spermií. Dále byl studován vliv ED, jak BPA, tak polychlorovaných bifenyly, na steroidogenezí a podrobně diskutován.

Výsledky jsou originální a byly publikovány v zavedených časopisech s recenzním řízením, jak je uvedeno na začátku, čímž jsou jednoznačně splněny základní požadavky na publikační aktivitu uchazečky. Na úrovni je i přednášková činnost, v autoreferátu je uvedeno, Mgr. Vítků přednášela 10 sjezdech, kde získala i ocenění a byla autorkou 7 posterových sdělení.

Vlastní disertační práce je doprovázena autoreferátem, který v plné míře vyhovuje formálním i věcným nárokům, které jsou pro autoreferáty předepsány.

Je možno konstatovat, že vytčené cíle byly splněny, disertační spis je vypracován v textu poměrně pečlivě, formálních chyb) je poskrovnu a jsou bezvýznamné. Dobrá je i úroveň jazyková, včetně autoreferátu.

Po formální stránce je práce zcela v pořádku, snad jen by bylo vhodné literaturu zarovnat do bloku, jako je zarovnán i vlastní text.

Dotazů mám několik:

- 1) V korelačních analýzách byl uveden věk a BMI jako kovariáty. Vysvětlete, proč byly použity jen tyto dva faktory.
- 2) Hladiny steroidů vykazují cirkadiánní rytmus – byl tento fakt zohledněn při sběru vzorků?

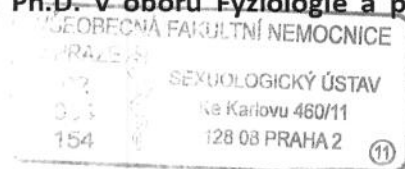
### **Závěr**

Celkově hodnotím odborný profil autorčin jako výsledek nesporné snahy po poznání, energie vynaložené k dosažení výsledků a cílevědomosti, s kterou na tématu pracovala. Dosáhla v krátké době zřejmých vědeckých výsledků a výsledky zveřejnila a zpřístupnila je tak

odborné kritice. Disertační spis je dokladem systematické, poučené, cílené a pečlivé metodické práce, kterou autorka získala teoreticky inspirující a prakticky využitelné původní poznatky. Projevila se jako pracovnice schopná samostatné vědecké práce a výsledkem její odborné činnosti jsou i poznatky, které by měly být podnětem pro další výzkum.

Disertace pojednává o aktuálním tématu, splnila vytčené cíle, používá adekvátní metody, přináší nové poznatky a je významná nejen pro rozvoj fyziologie reprodukce a toxikologie, ale i pro další příbuzné vědní obory. Prokazuje pak, že její autorka je dobře připravena pro samostatnou vědeckou práci.

Předložená disertační práce tedy plně splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu v biomedicině, a proto ji doporučuji přijmout k dalšímu řízení pro udělení vědeckého titulu **Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.**



Praha, 2. února 2016

Doc. MUDr. Michal Pohanka, PhD.

**Doc. MUDr. Michal POHANKA, Ph.D.**