

# Oponentský posudek

doktorské disertační práce Mgr. Michala Říhy

## Screening nových látek chelatujících železo/měď – in vivo a in vitro studie

Oponovaná disertační práce byla vypracována jako kvalifikační spis k získání titulu PhD na Katedře farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Cílem práce bylo testování vybraných přírodních a syntetických látek chelatujících železo a měď a vyvinout za tím účelem metodu screeningu in vitro a in vivo, studovat vztah redukce iontů železa a mědi flavonoidy a na in vivo modelu isoprenalinové kardiotoxicity studovat účinky premedikace látkami s rozdílným chelatačním potenciálem pro oba kovy. Práce navazuje na výzkumnou problematiku řešenou v rámci Katedry farmakologie a toxikologie FaF, rozšiřuje paletu metodik využitelných při dalším výzkumu v této oblasti a přináší množství originálních výsledků. Protože oba přechodné kovy, železo i měď, hrají důležitou roli v řadě biologických procesů včetně procesů patologických, je disertační práce Mgr. Říhy vysoce aktuální.

Disertační práce má 182 stran. V úvodu práce je teoretická část, která stručně charakterizuje současné poznatky o úloze mědi a železa v lidském organismu a chorobných stavech spojených s poruchou homeostázy těchto přechodných kovů. Autor disertace zvolil takovou strukturu práce, že výsledky práce autora na projektu, včetně metodologie a diskuse jsou čtenáři předloženy ve formě kopií celkem 7 vědeckých článků publikovaných v recenzovaných odborných časopisech s impakt-faktorem.

Current Topics in Medicinal Chemistry (IF = 3,453),  
Journal of Inorganic Biochemistry (IF = 3,274),  
RSC Advances (IF = 3,708),  
Food Chemistry (IF = 3,259),  
Bioorganic Chemistry (IF = 2,141),  
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology (IF = 2,360) a  
Molecules (IF = 2,095).  
Celková suma IF = 20, 256

U 3 z těchto sedmi článků je Mgr. Říha uveden jako první autor. Z pestrého spektra časopisů, ve kterých byly práce publikovány, je zřejmý široký záběr studované problematiky. Vzhledem k tomu, že všechny články mají více autorů, byla na závěr práce vložena kapitola, která uvádí podíl kandidáta na jednotlivých publikacích. Ta umožňuje posoudit podíl samotného autora disertace na výsledné práci kolektivu. Z této kapitoly vyplývá, že disertant se podílel na rešerších literatury, na experimentech v laboratoři, na zpracování a analýze dat i na přípravě a finalizaci rukopisu. Použil pro to řadu vědeckých metod, a to zejména metody dedukce,

indukce a komparace. Tyto metody zpracování disertační práce shledávám jako dostatečné.

Kapitola s kopiemi vědeckých článků je uzavřena souhrnným komentářem k publikacím zahrnutým v disertační práci. Ta poměrně věrně komentuje obsah jednotlivých prací. Závěr práce potom stručně charakterizuje přínos kolektivu i samotného autora na dosažených výsledcích.

Obecně nepokládám za přínosné, aby oponent doktorské disertace dále hodnotil zvolené metodiky, metody a soubory analyzovaného materiálu u publikací, které již prošly „peer-review“ recenzním řízením. Zejména jedná-li se o zahraniční časopisy s IF, jako je tomu v tomto případě.

Závěrem bych chtěl konstatovat, že oponovaná disertační práce přináší nové poznatky, o jejich kvalitě svědčí fakt, že všechny byly publikovány ve vědeckých časopisech s IF. Jak zvolené metody, tak i výsledky práce jsou na vysoké vědecké úrovni. V práci postrádám obecnější diskusi, která by práci pevně zasadila do kontextu podobných prací a jasně pojmenovala dosažené výsledky a možnosti jejich využití v praxi. Práce však splnila svůj cíl a disertant prokázal svou erudici při práci v laboratoři i schopnost předávání teoretických a praktických poznatků.

Na konci svého hodnocení bych chtěl disertantovi položit otázku:

V poslední době se v literatuře objevují studie o možném využití specifických chelátorů mědi jako potenciálních léčivých Alheimerovy choroby. Vidíte tento směr jako perspektivní?

**Závěry:** *Disertační práce Mgr. Michala Říhy splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na doktorskou disertační práci. Předloženou prací prokázal schopnost tvůrčí práce v oblasti výzkumu a způsobilost k samostatné vědecké práci. Splňuje tak požadavky kladené na doktorskou disertační práci ve smyslu § 47 zákona č. 111/1998 Sb. o VŠ. Doporučuji ji proto přijmout jako podklad k dalšímu řízení s autorem ve věci přiznání vědeckého titulu PhD.*

Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.,  
Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva,  
Zdravotně sociální fakulta  
Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích  
České Budějovice

V Hradci Králové, 10. června 2015