



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**Farmaceutická fakulta**  
**doc. PharmDr. Ján Klimas, PhD.**  
**832 32 Bratislava, Odbojárov 10**



Bratislava, 28-02-2017

### Oponentský posudok

na dizertačnú prácu Mgr. Ivety Najmanovej

#### ***VĽIV POLYFENOLICKÝCH LÁTEK NA HLADKÝ CÉVNÍ SVAL***

Predložená experimentálna dizertačná práca sa zaoberá stále atraktívnym štúdiom farmakologických účinkov polyfenolov, pričom upriamuje pozornosť na metabolity tvorené črevnou mikroflórou. Napriek tomu, že polyfenolické látky sú študované už niekoľko dekád predovšetkým vďaka ich antioxidantným účinkom, translácia experimentálnych nálezov do klinickej praxe je skôr slabá. Autorka naznačuje, že niektoré metabolity kvercetínu produkované bakteriálnymi enzýmami by mohli mať potenciál klinického využitia. Oceňujem, že autorka dokladuje publikácie v časopisoch s veľmi slušným impakt faktorom.

Práca je napísaná na 130 stranách (plus prílohy), z čoho približne štvrtinu zaberá úvod s teoretickou časťou. Je členená do logických, dobre štruktúrovaných a prehľadných celkov. Až na zopár nejasných formulácií je text príjemne čitateľný a pochopiteľný. Práca využíva okolo 120 referencií, z ktorých najčerstvejšie majú ročník 2016, čo aj formálne dokladuje aktuálnosť spracovania.

Teoretická časť je spracovaná prehľadne a dáva podrobný prehľad o súčasnom stave študovanej problematiky. Úprava je na slušnej úrovni. Autorka postupne myšlienkovito prepája problematiku od rozdelenia polyfenolov, cez účinky flavonoidov až sa dostáva ku kvercetínu a jeho metabolitom a vysvetľuje ich potenciál.

Ciele práce, ktoré vyplynuli zo súčasného stavu poznania naštudovanej problematiky, sú jasne formulované a ich riešenie bolo naplánované do 4 konkrétnych tém, pričom jedna téma bola spracovaná formou prehľadového článku.

V sekcii Materiál a metódy autorka popisuje *in vivo* a *in vitro* metódy. V *in vitro* metódach boli použité izolované cievy potkanov, v *in vivo* metódach autorka popisuje použitú metódu invazívneho merania tlaku krvi. Výsledky sú spracované prehľadne, grafy dotvárajú jasnú a konkrétnu informáciu odpovedajúcu na stanovené ciele práce.

Vzhľadom na atraktivitu dosiahnutých výsledkov, ako aj úspešnosť ich publikovania v renomovaných časopisoch, je diskusia menej rozsiahla a detailná ako by sa očakávalo (iba niečo vyše šiestich strán).

Na druhej strane dôležité nálezy sú oddiskutované s použitím relevantne citovanej literatúry. Závěry zodpovedajú nielen dosiahnutým výsledkom, ale aj stanoveným cieľom.

K práci mám nasledujúce pripomienky a otázky:

1. V diskusii mi chýba snaha o vysvetlenie dramatického účinku 4-MC na hemodynamiku Wistar potkanov.

2. Práca sa sústreďuje na farmakologické účinky metabolitov kvercetínu a zaoberá sa atraktívnou hypotézou, že pre klinický účinok (niektorých) polyfenolov je kľúčový ich metabolizmus bakteriálnou mikroflórou. Čím (ako veľmi) je odlišná črevná mikroflóra človeka a potkana?

3. Vo výsledkoch z izolovaných aort (kapitola 4.1) sa uvádza síce minimálny počet meraní na aortálnych preparátoch, ale neuvádza sa, koľko bolo preparátov a predovšetkým sa neuvádza z koľkých zvierat boli preparáty použité.

4 Majú flavonoidy nežiaduce účinky, resp. sú známe ich klinicky významné liekové interakcie?

Záver:

Téma predkladanej dizertačnej práce je aktuálna a relevantná z teoretického, ale aj klinického hľadiska. Doktorandka svojimi teoretickými vedomosťami, metodickou úrovňou, dosiahnutými výsledkami a ich interpretáciou preukázala schopnosť integrovať teoretické poznatky, tvorivú vedeckú prácu a kritické zhodnotenie výsledkov.

Dizertačná práca spĺňa kvalitatívnu úroveň, ktorá sa očakáva od takéhoto typu práce. Vzhľadom na všetky uvedené skutočnosti

**o d p o r ú č a m,**

aby Mgr. Ivete Najmanovej, po splnení formálnych náležitostí a úspešnej obhajobe dizertačnej práce, bol udelený vedecko-akademický titul **P h i l o s o p h i e d o c t o r – P h D.**

doc. PharmDr. Ján Klimas, PhD. MPH