



*Prof. MUDr. Radan Brůha, CSc*  
*IV. interní klinika 1. LF UK Praha*  
*Přednosta prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc*



V Praze, dne 1.9.2018

---

## Oponentský posudek

Disertační práce: „**Biologické účinky jedlých řas**“.

Autora **Mgr. Kateřiny Vaňkové**, 1.LF UK Praha.

Předložená práce je vyhotovena na 111 stránkách, obsahuje 7 tabulek a 38 obrázků. Je členěna na 2 části- teoretický základ (25 stran) a vlastní studii s metodikou, výsledky, závěry s diskuzí a seznam použité literatury.

Po formální stránce je stylizována dle zvyklostí.

V teoretickém úvodu jsou podrobně popsány procesy uplatňující se při tvorbě a degradaci tetrapyrólů (mezi které patří i chlorofyly). Stejně tak jsou podrobně popsány účinky těchto látek, jejich degradačních produktů i enzymů podílejících se na jejich metabolismu při ochraně buněk před oxidačním stresem. Zdůrazněna je role ROS u nádorových buněk.

Teoretický přehled je podrobný a je založen na vynikajících literárních znalostech autorky. Jsou detailně popsány současné znalosti, které jsou východiskem disertační práce. Je tak zdůrazněna aktuálnost zvoleného tématu. Citovaná literatura je aktuální a vhodně vybraná.

**Cílem** vlastní práce bylo posoudit chemopreventivní a antiproliferační účinky tetrapyrólů jedlých řas na experimentálních in vivo a in vitro modelech nádorových onemocnění. Konkrétně byl studován vliv extraktu *S. platensis* a vliv chlorofylů a dalších tetrapyrólů (přítomných v sinicích i v zelených rostlinách) na buněčném modelu lidského adenokarcinomu pankreatu, karcinomu prostaty, lidského hepatoblastomu, endotelové buněčné linie a na nu/nu myších xenotransplantovaných adenokarcinomem pankreatu.

V *metodice* jsou popsány veškeré použité metody; podrobně jsou popsány metody, které autorka sama vyvinula (tj. izolace a bližší charakterizace chlorofylu *a*), nebo sama prováděla (práce s buněčnými kulturami, stanovení aktivit enzymů, antioxidační kapacity, izolace RNA a její další zpracování aj.). Popsané metody ukazují na velký podíl práce samotné autorky. Jsou též popsány použité statistické metody.

Použití jednotlivých metod je adekvátní a odpovídá současným moderním poznatkům.

Mezi nejdůležitější *výsledky* lze zařadit i vyvinutí metody pro izolaci chlorofylu a stanovení jeho čistoty. Tento postup významně snížil finanční náklady na projekt.

Další výsledky se týkají in vitro a in vivo experimentů, především vlivu tetrapyrrolů na modely lidského adenokarcinomu pankreatu. Chlorofyl *a* byl identifikován jako působeč s největším antiproliferačním účinkem (snižující viabilitu studovaných buněk i schopnost jejich proliferace). Autorka také popsala vliv chlorofylu *a* na snížení aktivity HMOX u nádorových buněk, což se může spolupodílet na zpomalení buněčného růstu (a tím na protinádorovém účinku). Dalším poznatkem je zjištění, že chlorofyly významně zasahují do redoxního prostředí buněk a pomáhají jim ve snižování negativních dopadů volných radikálů.

V *diskuzi* autorka podrobně komentuje dosažené výsledky z pohledu možného praktického využití.

Autorka *uzavírá*, že potenciální protinádorové účinky chlorofylů jsou zprostředkovány několika způsoby přes různé metabolické dráhy a souvisí s antioxidační aktivitou, snížením mitochondriální produkce superoxidu a účinky na expresi specifických genů.

#### **K autorce práce mám následující otázky a poznámky:**

1. *Autorka popisuje vliv rostlinných tetrapyrrolů (především chlorofylu a) na snížení exprese HMOX1 u buněk nádoru pankreatu. Je tento efekt specifický jen pro nádorové buňky, nebo ho lze pozorovat i u normálních „zdravých“ buněčných linií?*
2. *Ve výsledcích jsou podrobně popsány metody izolace chlorofylu ze sinic *S. platensis*. Tato část by asi měla být uvedena v „Metodách“.*
3. *Dostupnost chlorofylů po perorálním příjmu v potravě je obecně malá. Lze tuto dostupnost ovlivnit např. složením či úpravou stravy?*

**Závěrem** lze říci, že práce odpovídá plně požadavkům na PhD práci. Splnila cíle, které si autorka stanovila, řeší aktuální problematiku a zvolené metody jsou odpovídající. Výsledky přinesly nové informace především do problematiky ovlivnění nádorového růstu a byly publikovány v časopisech s IF. Za pozoruhodnou považuji především komplexnost předložené práce, neboť popisuje účinky tetrapyrólů na mnoha stupních metabolické dráhy a za různých situací a poskytuje tak informace, které dosud nebyly známy. Největší přínos práce s možným budoucím výstupem do klinické praxe vidím ve zjištění, že chlorofyl *a* i další tetrapyroly se jeví jako slibné chemopreventivní látky v ovlivnění nádorových onemocnění.

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D.



Prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

Praha, 1.9.2018

*IV.interní klinika 1.LF UK*

*U Nemocnice 2*

*128 08 Praha2*

*Tel.: 224 962 506, Fax: 224 923 524*

*Mail: [bruha@cesnet.cz](mailto:bruha@cesnet.cz)*