

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce
„Biologické účinky jedlých řas.“

Autorka práce: Mgr. Kateřina Vaňková

Pracoviště: Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova

Školitel: Prof. MUDr. Libor Vítek, PhD., MBA

Oponent: Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D., Ústav farmakologie, Lékařská fakulta v Hradci
Králové, Univerzita Karlova

Jedná se o kvalitní dizertační práci, která splňuje všechny odborné i formální požadavky.

Posuzovaná dizertační práce je předložena ve formě řádně strukturovaného plnohodnotného spisu, včetně popisu metodik a prezentace výsledků. V teoretickém úvodu prezentuje autorka na 24 stranách současný stav poznání v oblasti chemie, dynamiky a kinetiky chlorofylů a dalších tetrapyrolových barviv. Následně jsou sumarizovány relevantní informace o oxidačním stresu a vztahu reaktivních forem kyslíku k rozvoji nádorových procesů. Cíle práce jsou logicky odvozené a jasně formulované. Samotný výzkum je realizován za použití širokého spektra metod, vyzdvihl bych použití relevantního modelu nádorového bujení. Značné množství výsledků odpovídá metodickému spektru. Za nejvýznamnější výsledky považují zavedení spolehlivé metody purifikace chlorofylu a, zjištění podmínek protinádorového účinku tetrapyrolových barviv na různých buněčných modelech především karcinomu pankreatu a ověření tohoto účinku *in vivo* za použití xenotransplantovaného karcinomu pankreatu. Zjištěná data jsou náležitě diskutována. Závěry práce jsou střízlivé a dostatečně podložené literárními údaji.

Publikační aktivita autorky splňuje kritéria pro obhajobu dizertační práce.

Předkladatelka je prvním autorem jedné (IF = 4,936) a spoluautorem další původní práce (IF = 1,576) v časopisech s impakt faktorem. Tyto práce našly již 27 citačních ohlasů dle WoS.

Připomínky oponenta:

- Jen drobná chyba na str. 48, ř. 7 - při popisování účinku na buňky je vhodné používat termín koncentrace, nikoliv dávka.
- Pro inhibiční vliv látek na subcelulární nebo celulární modely je velmi vhodné stanovit koncentraci IC₅₀, která na konkrétním modelu umožňuje jak porovnání mezi použitými látkami, tak i odhad koncentrací nutných pro dosažení efektu v podmínkách *in vivo*. Pro další experimenty bych doporučoval stanovit hodnoty IC₅₀.

Dotazy oponenta:

- Antiproliferační účinek testovaných látek nastupoval od koncentrací 10 μM , nicméně z grafů lze odhadnout IC_{50} mezi 25-100 μM ? Lze odhadnout, jakých koncentrací chlorofylu bylo dosaženo po *per os* podání 1,5 mg/kg BW a porovnat to s efektem *in vitro*?
- Jak byla zvolena dávka chlorofylu 1,5 mg/kg BW? Byly zkoušeny i další dávky?
- Nebylo zkoušeno parenterální podání pro zajištění lepší biologické dostupnosti?

Závěr:

Předložená dizertační práce splňuje všechny formální i odborné požadavky vyžadované od kvalifikačního spisu této kategorie. Prezentované výsledky byly publikovány odpovídající formou v impaktovaných časopisech včetně jedné prvoautorské původní práce, což dokladuje intenzivní výzkumnou činnost Mgr. Kateřiny Vaňkové. Předkladatelka prokázala schopnost řešit vědecké problémy v celé jejich šíři, od rešeršní činnosti, přes plánování a provádění složitých metod až po zpracování dat a jejich odpovídající vědeckou prezentaci.

Doporučuji proto kladné přijetí dizertační práce a její podstoupení k dalšímu řízení, jehož zakončením bude udělení hodnosti Ph.D.

V Hradci Králové dne 13.8.2018



Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, PhD.
Ústav farmakologie
LF UK v Hradci Králové