

Posudek školitele na průběh studia Ing. Jakuba Šuka

Téma disertační práce: „Indukce hemoxygenasy a biologická úloha jejích metabolických produktů“

Ing. Jakub Šuk je studentem kombinovaného postgraduálního studia obořu biochemie a patobiochemie na Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK. Práci na našem ústavu započal již v roce 2010 v rámci diplomové práce „Protizánětlivé účinky oxidu uhelnatého“, kterou obhájil na jaře 2012 na Vysoké škole chemicko-technologické v Praze. Od října 2012 navázal pod mým vedením na svou diplomovou práci v prezenčním a později kombinovaném postgraduálním studiu na 1. LFUK na téma „Indukce hemoxygenasy a biologická úloha jejích metabolických produktů“.

Ing. Šuk se podílel na řešení řady grantových projektů (IGAMZ NT11327-4/2010 Role hemoxygenázy v patogenezi cholestázy; AZV16-27317A Indukce hyperbilirubinemie rostlinnými flavonolignany k prevenci zvýšeného oxidačního stresu; AZV 16-31604A Mitochondriální směrování jako účinná léčba nádoru slinivky břišní a diabetu mellitu 2. typu; GAUK 516912 Role hemoxygenázy a glykosfingolipidů v cholestáze; IGA MZ NT/14078-3 Inhibice angiogeneze jako účinná metoda potlačení karcinomu pankreatu; SVV 2010-2015 Regulační mechanismy v patogenezi zánětlivých a nádorových onemocnění atd.). Během svého studia absolvoval řadu povinných i nepovinných kurzů a seminářů a 30. 4. 2014 složil státní doktorskou zkoušku z biochemie a patobiochemie. V roce 2015 získal studentský grant Grantové agentury Univerzity Karlovy GAUK 337815 „Indukce hyperbilirubinemie jako nový nástroj k fyziologické obraně před oxidačním stresem“, který úspěšně splnil a obhájil v roce 2018.

Ing. Šuk si během svého postgraduálního studia osvojil řadu biochemických, analytických a molekulárně biologických metod, jejich aplikaci při řešení zadaného problému, spolupráci s českými i zahraničními pracovišti a prezentaci dosažených výsledků ve formě přednášek i posterů na lokálních i mezinárodních konferencích. Zabýval se především chromatografickými metodami, studoval produkci reaktivních forem kyslíku, měřil expresi mRNA v buňkách i živočišných tkáních pomocí real time PCR a kvantifikoval některé klíčové proteiny metodou Western blot. Pracoval s tkáňovými kulturami a prováděl *in vivo* experimenty s využitím myší a laboratorních potkanů. Je autorem několika krátkých sdělení a abstrakt a za svou práci získal i řadu ocenění, např. cenu České hepatologické společnosti za nejlepší poster v kategorii preklinický výzkum v roce 2016 a 2017 a jeho prezentace „Molekuly uvolňující oxid uhelnatý – nový přístup k léčbě zánětlivých onemocnění“ byla oceněna jako vítězná práce na 14. studentské vědecké konferenci pořádané 1. LFUK v roce 2013.

Ing. Šuk během studia publikoval sedm původních prací se souhrnným impakt faktorem 21,675, z nichž čtyři se týkají přímo tématu disertační práce a u dvou je prvním autorem.

V předkládané disertační práci se autor zabývá protektivní úlohou enzymu hemoxygenasy a jejích biologicky aktivních produktů, především bilirubinu a oxidu uhelnatého, *in vivo* a *in vitro*. Popsal farmakokinetiku oxidu uhelnatého a úlohu této významné plynné signální molekuly v patogenezi cholestatických a nádorových onemocnění. Studoval antioxidační účinky bilirubinu a v silymarinu, extraktu z ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*), se mu podařilo identifikovat některé flavonolignany, která jsou schopny *in vitro* a *in vivo* zvýšit tkáňové i systémové koncentrace nekonjugovaného bilirubinu a ochránit tak buňky i tkáně před oxidačním stresem.

Ing. Šuk prokázal, že je schopen samostatně vědecké práce, naučil se navrhnut studii a postup řešení, provést potřebné experimenty, analyzovat data a konfrontovat je s dostupnou vědeckou literaturou, prezentovat své výsledky na domácích i zahraničních konferencích, sepsat publikaci do impaktovaného časopisu a obhájit ji v recenzním řízení. Rovněž je schopen sepsat žádost o grantovou podporu a vést skupinu lidí podílejících se na řešení projektu.

Průběh postgraduálního studia Ing. Jakuba Šuka i předkládanou disertační práci hodnotím jako vynikající a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D. v oboru biochemie a patobiochemie.

V Praze, dne 20. 6. 2019

doc. MUDr. Lucie Muchová, Ph.D.

Centrální výzkumné laboratoře ÚLBD

1. LF UK

