

Oponentský posudek na disertační práci

Mgr. Lucie Jiráskové

předložené pod názvem:

„Interakce membránových transportérů s léčivy v placentě a duktálním adenokarcinomu pankreatu“

Popis práce:

Předložená disertační práce je komentovaným souborem publikací autorky na téma **„Interakce membránových transportérů s léčivy v placentě a duktálním adenokarcinomu pankreatu“**. Pro práci bylo použito 6 publikací, z toho u 2 je Mgr. Lucie Jirásková prvním autorem. Práce vyšly v zahraničních impaktovaných časopisech. Jejich kumulativní IF 25,1, což svědčí o tom, že experimentální výsledky prošly náročnou oponenturou a vykazují kvalitní úroveň ve světovém kontextu.

Vlastní komentář má rozsah 41 stran (včetně literatury) přehledně strukturovaný do 7 kapitol. Těmi jsou úvod, dále teoretický úvod o membránových transportérech, mechanismech jejich regulace, jejich roli v placentě a o duktálním adenokarcinomu pankreatu v rozsahu 15 stran. Následně jsou stanoveny cíle práce, které autorka rozdělila do 3 kategorií. Autorka pokračuje seznamem prací s uvedením podílu autorky, seznamem použité literatury (196 citací) a nakonec vlastní komentář publikacím v rozsahu 9 stran. V něm je vždy stručně popsána podstata problému, výsledek a je odkazováno na příslušnou (spolu)autorskou publikaci. Text je doplněn několika obrázky shrnujícími nejdůležitější poznatky. Poslední částí je závěr v rozsahu 3 stran, který tvoří stručný souhrn, závěry a perspektivy. Autorce se v disertační práci daří spojovat obecnější kontext s konkrétními experimentálními výsledky. V práci se vyskytuje minimum překlepů.

Závěrem lze konstatovat, že předložená disertační práce je originální a dokumentuje vědecký přínos v dané oblasti. **Práci doporučuji přijmout jako podklad k obhajobě.**

Připomínky:

1. Zkratky AZT, PBPK a FTC nejsou vysvětleny při prvním použití a uvedeny v seznamu zkratk. V seznamu zkratk by rovněž místo ART mělo být cART.
2. Anglický obrat „over working on this dissertation thesis“ je zvláštní a existují lepší způsoby vyjádření myšlenky. Rovněž obrat „z minulosti je známo“ by bylo možné například nahradit slovy „předchozí výzkum ukázal“.
3. Pozor na čárky. V angličtině mohou být, pokud je předmět, příslovečné určení způsobu, místa a času posunuty na začátek věty. V češtině tomu tak není.

4. V textu jsou četné anglikanismy. Ačkoliv si uvědomuji, že řada slovních spojení je těžko nebo složitě přeložitelná do češtiny.
5. ABCB1 se neskládá z 2 homologních aminokyselinových řetězců, ale jednoho řetězce majícího dvě homologní poloviny (str. 15).
6. Je přítomna nekonzistence mezi str. 19 a 50 v řádech koncentrací NBMPR vedoucí k inhibici ENT1 a ENT2.
7. Seznam použité literatury bych rovněž doporučoval umístit až za komentář, neboť i v komentáři byly odkazy na literární zdroje.

Dotazy:

1. Do jaké míry je možné mluvit o látkách, které jsou transportovány membránovými transportéry, jako o „substrátech“ těchto transportérů?
2. V teoretické části máte uvedený počet HIV nakažených v roce 2014. Jak se od té doby tyto počty celosvětově a v České republice změnily? Změnila se u nás/celosvětově od té doby nějakým způsobem terapie HIV/AIDS?
3. Jaké fyziologické a patologické stavy jsou spojeny se zvýšenou aktivitou adenylylcyklázy v placentě?
4. Co je v současné době známo o expresi ENT4 v placentě a jeho možné inhibici NBMPR?

V Hradci Králové dne 13. 6. 2020

pplk. doc. MUDr. Jaroslav Pejchal, Ph.D. et Ph.D.

Katedra toxikologie

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany