

Posudek oponenta na disertační práci Mgr. Hany Elicharové
Homeostáze kationtů alkalických kovů patogenních kvasinek rodu *Candida*

Mgr. Hana Elicharová ve své disertační práci shrnuje výsledky studií zabývajících se vztahem působení azolových antimykotik a tolerance ke změnám koncentrací kationtů alkalických kovů u několika druhů patogenních kvasinek rodu *Candida*. Věnuje se také analýze importérů draselných iontů v těchto patogenech. Předkládaná disertační práce je koncipována jako soubor čtyř komentovaných článků, které byly publikovány v mezinárodních impaktovaných časopisech. Ve třech z těchto publikací je Mgr. Elicharová první autorkou. Ve všech případech se jedná o práce malého, nanejvýš tříčlenného kolektivu, takže autorský podíl disertantky je velký a nezpochybnitelný.

Zhruba 40 stran disertační práce je věnováno literárnímu přehledu. Je psán čtivě a obsahuje i nejnovější poznatky a hypotézy diskutované v současnosti kvasinkovou komunitou. V části věnované antimykotikům jsem ocenila informace o množství těchto léků, které se u nás spotřebují a o souvisejících finančních nákladech.

Autorka krátce shrnuje použité metody a pak přistupuje ke komentáři k jednotlivým publikacím. Zabývá se nejprve schopností pěti druhů patogenních kandid udržet homeostázi kationtů alkalických kovů v přítomnosti antimykotika flukonazolu. Podrobněji se pak této otázce věnuje u kvasinky *Candida glabrata*. Ukazuje, že už nízké dávky flukonazolu usnadňují vstup kationtů do buňky a zvyšují citlivost kvasinek k solím. Autorka soudí, že flukonazol by mohl zvýšit efekt antimykotik kationtové povahy, tak, že by usnadnil jejich vstup do buňky. Uvážíme-li, jak vážným problémem je rezistence patogenních kvasinek vůči flukonazolu a dalším azolovým antimykotikům, je třeba nové poznatky uváděné v disertaci Mgr. Elicharové velmi ocenit.

V souvislosti s publikacemi 1 a 2 mám následující otázky:

1. Jak byla stanovena subinhibiční koncentrace flukonazolu a použitých solí?
2. Má disertantka konkrétní návrh na léčebné využití synergického působení flukonazolu a solí?

Další dvě práce jsou věnovány importu draslíku do buněk patogenních kandid. Nejprve je analyzována schopnost různých druhů patogenních kandid růst v nízkých koncentracích draselných iontů. Následuje funkční analýza draselných transportérů *C. albicans* pomocí jejich exprese v kmeni *Saccharomyces cerevisiae*, který vlastní draselné transportéry postrádá.

K této části práce mám následující dotazy:

1. Jestliže počet transportérů draselných iontů není určující pro míru tolerance k nízkým koncentracím draslíku, čím je tedy tato tolerance daná?
2. V publikaci č.3 je ukázána tvorba hyf u *C. krusei*. Tvoří tato kvasinka hyfy i v přítomnosti séra?
3. Je známo něco o tom, jak je gen *ACUI* v různých kmenech *C. albicans* transkribován?

V disertační práci Mgr. Elicharové jsem nenašla žádné podstatné formální nedostatky, snad jen kvalita anglického abstraktu mohla být lepší. Práce je zajímavá a obsahuje řadu cenných nových informací. Proto doporučuji práci Mgr. Hany Elicharové k dalšímu řízení.

V Pardubicích 10.3. 2017

RNDr. Olga Heidingsfeld, CSc.