UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Michaela Popelková**

Vedoucí práce: PhDr. Zděnka Kudláčková, Ph.D.

Konzultant/ka: nebyl

Oponent/ka: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Název práce: **Endokrinní disruptory**

Rozsah práce: 189 stran, 17 obrázků, 5 tabulek, 770 citací

Hodnocení práce:

a)	Aktuálnost/ originalita tématu:	výborná
b)	Odborná úroveň zpracování:	výborná
c)	Přehlednost a srozumitelnost textu:	výborná
d)	Výstižnost a adekvátnost závěrů:	výborná
e)	Splnění cílů práce:	výborné
f)	Množství a aktuálnost literárních odkazů:	výborné
g)	Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):	výborná
h)	Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování):	výborná

Případné poznámky k hodnocení:

Zvolené téma je velmi zajímavé; je nepochybné, že výskyt různých reprodukčních, metabolických a neurovývojových poruch, včetně nárůstu některých malignit, se v posledních desetiletích zvýšil i s přispěním expozic populace antropogenním a přírodním chemikáliím narušujícím endokrinní systém. V přehledně sepsaném textu je čtenář nejprve seznámen s cílovými receptory endokrinního systému, vzhledem k ligandům autorka zvolila přednostní zaměření na cytosolové a jaderné receptory. Následuje část definující endokrinní disruptory a mechanismus jejich účinku se zajimavým exkurzem do historie ED. Speciální pozornost je věnována identifikaci a databázím ED. Vlastní ED jsou pak rozděleny celkem do 8. skupin. Za stěžejní část práce pokládám zejména kapitolu věnovanou orgánovým účinkům ED a to na reprodukční systém, štítnou žlázu a metabolismus. Autorka zde soustředila úctyhodný počet primárních pramenů od animálních studií až po metaanalýzy lidské populace. Závěrečné části jsou pak věnovány legislativním opatřením, zejména situaci v EU. Jsou zde shrnuty i dopady na životní prostředí a stranou nezůstaly i negativní vlivy na různé zástupce živočišné říše. Příloha pak obsahuje pro oponenta velmi zajímavý seznam nukleárních receptorů a jejich ligandů, seznam látek, které jsou součastí stockholmské úmluvy a seznam cílových receptorů ED. Souhrnně konstatuji, že vzniklo dílo monografického charakteru, které počtem citací odpovídá opravdu velmi důkladné publikované odborné rešerši a značně přesahuje formát běžné kvalifikační práce této kategorie.

Dotazy a připomínky:

Mám pouze několik drobných formálních připomínek: minimum překlepů (např. str. 31, 33, 55); popis obr. pod; volnější používání zkratek (např. jak ED, tak endokrinní disruptor); zkratky PPPR a BPR chybí v seznamu (pochopitelné, i tak má 3 str.), tab. 3 (str. 90/91) by se vešla na jednu stranu. Místo "poločas rozpadu" bych použil "biologický poločas".

Věcné připomínky: v části věnované receptorům bych vzhledem k diabetogennímu efektu některých ED zmínil i membránové receptorové kinázy (inzulinový receptor) kromě zde uvedených nereceptorových kináz. V části věnované mechanismům účinku ED bych doplnil zmínku o možnosti ovlivnění koaktivátorů a korepresorů, např. v souvislosti s T3R (např. SRC1, TRAP, NRIP1). Do přehledu vybraných zástupců bych ještě zařadil zajímavou skupinu zearalenonů s výraznou estrogenní aktivitou

Dotazy:

1. ED po chemické stránce představují velice různorodou skupinu, daly by se přesto uvést některé společné charakteristiky?

2. Fytoestrogeny představují velmi zajímavou skupinu, jaké mají kladné účinky?

3. Účinky ED na sexuální chování.

hodnocení, práce je: výborná **k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové 30. srpna 2022 podpis oponenta/ky