



LABORATORY OF BIOTRANSFORMATION

Vídeňská 1083  
CZ 142 20 Praha 4  
Česká republika

Tel.:(420)-296442510; 296442569

Fax:(420)-296442347; 296442509

e-mail: kren@biomed.cas.cz

<http://www.biomed.cas.cz/mbu/biotrans>

Praha, 1. 6. 2010

Posudek  
Na disertační práci k získání titulu PhD  
předloženou  
**Janou Jiráskovou**

“Mammalian serine racemase as a pharmaceutical target”

Předložená disertační práce popisuje inhibiční studie myši serinové racemasy za účelem nalezení vhodných inhibitorů s terapeutickým potenciálem u neurodegenerativních onemocnění.

Výsledky byly publikovány ve 4 publikacích (3 vyšlé, 1 zaslaná do tisku) v renomovaných časopisech. Kandidátka sdílí první autorství u jedné a je první autorkou u zaslané práce. Vlastní podíl kandidátky na všech publikacích je jasně uveden - podílela se především na vlastních inhibičních studiích, analytických procedurách, molekulárním modelování a mechanistických studiích.

Práce je graficky velmi zdařilá a odpovídá jak obsahem, tak i objemem dat nárokům na disertační práce předkládané na Karlově Universitě.

K celé práci mám menší technickou výhradu, autorka si poněkud zjednodušila svoji práci na úkor přehlednosti celé studie, kdy pouze komentuje (popisuje) obsah jednotlivých publikací odděleně, aniž by je dala ve vlastním integrovaném souhrnu do vzájemných souvislostí. Toto je pak na závadu celkové srozumitelnosti. Abstrakt je pouze shrnutím úvodu, ale prakticky chybí popis vlastních výsledků - to je to hlavní, co bych od abstraktu očekával.

Otázky k práci:

Můžete prosím komentovat souvislosti homeostázy D-serinu v nervových tkáních v souvislosti se SR, transportem D-serinu a oxidasou D-aminokyselin (DAO) - např. ve světle posledních zjištění (*J. Neurosci. Res.* **88**, 1829, 2010).

Z hlediska aplikovatelnosti farmak v cerebrálních tkáních je velmi důležitý jejich prostup hemato-encefalitickou bariérou. Mohou inhibitory, které jste testovali, tuto bariéru překonat a v jaké míře? Zabývali jste se tímto problémem na Vašem pracovišti, případně někdo jiný?

Záverem konstatuji, že Jana Jirásková prokázala ve své doktorské disertaci jasnou kvalifikaci k samostatné vědecké práci, což je zřetelně dokumentováno jejími publikacemi v recenzovaných zahraničních časopisech. Přispěla tak k poznání mechanismu a inhibitorů serin racemasy pro další farmakologické využití.

Bez výhrad doporučuji její práci Karlově Universitě v Praze k obhajobě pro získání titulu "PhD".



Prof. Ing. Vladimír Křen, DrSc.