

Oponentský posudek disertační práce Dr. L. Kanchevy s názvem „Neuroactive Steroids, Physiology and Pathophysiology“

Disertaci tvoří 78 stran vlastního textu a kopie publikací sepsaných v rámci práce na projektech podpořených 3 granty Ministerstva zdravotnictví a jedním grantem republikové agentury. Tyto publikace vyšly v prestižních mezinárodních časopisech s impakt faktory mezi 2.8 a 5.4, což samo vypovídá o vědecké hodnotě samotné práce.


Práci jsem přečetl se zájmem už proto, že sám v současné době syntetizuji potenciální neuroaktivní látky. Práce vychází z podrobné rešerše, která je doložena 127 citacemi. Více než polovina pochází z posledního desetiletí, což svědčí o aktuálnosti volby tématu.

Autorka vychází z tradice svého ústavu, který se analýze steroidů věnuje dlouhá léta. S využitím těchto zkušeností vyvinula autorka metodiku stanovení neurosteroidů pro potřeby diagnostiky různých onemocnění (např. některých funkcí centrálně nervové soustavy). Autorka teď pomocí kombinace plynové chromatografie a hmotnostní spektrometrie dokáže současně stanovit vedle sebe dvacet volných steroidů a šestnáct jejich konjugátů. Vědecky zajímavé je zjištění, že hladina pregnenolonsulfátu byla u epileptiček zvýšena v obou fázích menstruačního cyklu, zatímco úroveň sulfatovaných neurosteroidů včetně dehydroepiandrosteronsulfátu zůstala na menstruačním cyklu nezávislá. Podobně u alkoholiček bylo prokázáno poškození hormonální rovnováhy, byla inhibována biosyntéza progesteronu. Hladina allopregnanolonu byla zvýšena, hlavně v luteální fázi a v průběhu procesu léčby klesala k běžné úrovni. Domnívám se, že tyto nálezy jsou vědecky zajímavé ale i prakticky využitelné v diagnostice či sledování postupu léčby.

Po formální stránce je disertace dobře vyvedena, členění textu i použití tabulek a grafů je účelné. Do textu se vloudilo pár překlepů, některé chyby jsou zřejmě dány nečekanou tvořivostí automatických oprav programu Word (např. „thread“ místo „threat“, nebo „conversation“ místo „conversion“). Tak za jedinou chybu považuji použití pojmu „progesterone isomers“ pro metabolity progesteronu.

Mohu-li položit autorce otázku, rád bych připomněl bonmot, že neurosteroidy jsou látky, které si mozek syntetizuje sám pro vlastní potřebu. Dá se odhadnout, jaký díl např. allopregnanolonu, kolujícího v mozku, je u zdravých žen původu gonadálního?

Domnívám se, že autorka prokazuje předpoklady k samostatné vědecké práci a tato disertace tedy plně splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu v oboru fyziologie a patofyziologie člověka podle paragrafu 47 čl. 5 zákona o vysokých školách 111/1998 Sbírky, a proto navrhuji přijmout ji k dalšímu řízení pro udělení vědecko-akademické hodnosti "philosophiae doctor" Ph.D. v oboru 51-02-9.

  
Alexander Kasal  
Ústav organické chemie a biochemie  
AV ČR, v.v.i.  
Flemingovo náměstí 2

166 10 Praha 6

Praha, 3. června 2010.