

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Lucie Vávrové

“Aktivita antioxidantních enzymů za různých patofyziologických stavů”.

Školitelka: RNDr. Eva Tvrzická, CSc.

V disertační práci se autorka zabývá aktivitou antioxidantních enzymů superoxidodismutázy, katalázy a paroxonázy při různých patofyziologických stavech: metabolickém syndromu, depresivní poruše, sepsi, karcinomu pankreatu, akutní a chronické pankreatitidě. Autorka prokázala zvýšenou erytrocytární aktivitu superoxidodismutázy při všech uvedených stavech. Aktivita katalázy byla snížena v erytrocytech pacientů s metabolickým syndromem, karcinomem pankreatu, sepsi a u žen s depresí. Podobně byla snížena sérová arylesterázní aktivita paroxonázy 1: při metabolickém syndromu, karcinomu pankreatu, sepsi, akutní a chronické pankreatitidě. Tyto změny aktivity antioxidantních enzymů byly doprovázeny zvýšenou lipidní peroxidací, hodnocenou podle sérových koncentrací konjugovaných dienu v precipitovaných LDL. Dosažené výsledky potvrzují, že oxidační stres je společným faktorem při patologických stavech různého původu a jeho parametry by mohly být použité pro prognózu dalšího vývoje nemoci.

Text disertační práce obsahuje 65 stránek. Prezentované názory jsou podloženy dostatečným množstvím citací (173). Disertační práce má tradiční členění. V literárním přehledu, kterému je věnováno 15 stran, oceňují řadu instruktivních schémat a rozsáhlé popsání struktury a mechanismu účinku superoxidodismutázy, katalázy a paroxonázy 1. Cíle práce jsou jasně formulovány, jsou zaměřeny na sledování aktivity těchto tří antioxidantních enzymů a produktů lipoperoxidace u onemocnění, ve kterých se může v patogenezi uplatňovat oxidační stres.

Metodická část (5 stran) je srozumitelně napsaná, použité metody, které disertantka použila k řešení stanovených cílů, jsou zcela adekvátní a odpovídají řešeným otázkám. Je třeba zdůraznit korektní výběr pacientů, zahrnutých do kontrolních skupin. Do těchto skupin byli zařazeni osoby odpovídajícího počtu, věku, a pohlaví skupinám pacientů. Použité statistické metody jsou dobře zvolené.

Výsledky (9 stran) jsou rozděleny do pěti částí podle sledovaných onemocnění. Jsou dobře dokumentovány, doplněné tabulkou a grafy. Za přínos práce považují skutečnost, že byla prokázána změna nejenom aktivity antioxidantních enzymů při různých patologických stavech, ale i koncentraci jejich kofaktorů.

V diskuzi (7 stran) podává autorka komentář k jednotlivým studiím. Jsou zde shrnuta základní fakta a zhodnocen výklad vlastních závěrů v porovnání s recentními literárními údaji.

Součástí práce je šest příloh, ve kterých byly publikovány získané výsledky a jedna příloha odeslaná do tisku. Výsledky studií autorka prezentovala na řadě zahraničních i domácích odborných shromážděních.

K práci nemám závažnější připomínky, ať už jde o její formální nebo věcnou stránku.

Z drobných připomínek a dotazů lze uvést:

- 1) V diskusi autorka uvádí podrobné porovnání výsledků stanovení aktivity superoxiddismutázy s jinými studiemi, ale nejsou navrhnuté možné molekulární mechanismy, které podmiňují změny aktivity tohoto enzymu při sledovaných patologických stavech.
- 2) Jako ukazatele oxidačního stresu byly stanovené koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných LDL a hladiny nitrotyrozinu, což musím konstatovat jako dobrý výběr. Z jakého důvodu nebyl ve studiích analyzován další důležitý marker zvýšeného oxidačního stresu, koncentrace konečného produktu lipidové peroxidace- látky reagující s kyselinou thiobarbiturovou (TBARS)? Právě finální produkty lipoperoxidace (malondialhyd, 4-hydroxynonenl) mohou mít cytotoxické účinky a uplatňovat se v patogenezi tkáňového poškození.
- 3) V kapitole 4.3 o pacientech s sepsi a septickým šokem je popsána aktivita antioxidantních enzymů u kriticky nemocných pacientů bez sepse (skupina NS). Mohla by autorka specifikovat danou skupinu, uvést diagnózy těchto pacientů a důvod jejich výběru pro tuto studii?
- 4) Aktivita paroxonázy a konjugovaných dienu byly stanoveny v séru. Proč aktivity superoxiddismutázy a katalázy byly stanovené v erytrocytech?

Závěr:

Předložená práce splňuje obvyklé náležitosti kandidátské disertace. Téma disertační práce, které je zaměřeno na sledování úlohy oxidačního stresu při patofyziologických stavech s vysokou úmrtností pacientů, je velmi aktuální. Získané výsledky přinesly originální pozorování, jsou dobře prezentovány a adekvátně statisticky zpracovány. V diskusi autorka dokazuje, že je detailně seznámena s celou šíří studované problematiky. Přílohy dokumentují, že práce autorky byly publikovány v časopisech s impakt faktorem a prezentovány na odborných setkáních v zahraničí i v tuzemsku. Mgr. Lucie Vávrová prokázala schopnosti pro samostatnou vědeckou práci.

Práce splňuje požadavky kladené na disertační práci, a proto doporučuji práci k obhajobě a po í úspěšném obhájení aby byl autorce udělen akademický titul „Doktor“ („philosophiae doctor“ (Ph.D.)

V Praze dne 29. srpna 2013



RNDr. Olena Olyarnyk, CSc

Centrum experimentální medicíny

Institut klinické a experimentální medicíny,
Praha