

**MGR. LIBOR KRÁSNÝ, PHD**

Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.

Vídeňská 1083

142 20 Praha 4

Tel. +420 241 063 208

e-mail [krasny@biomed.cas.cz](mailto:krasny@biomed.cas.cz)



**Posudek oponenta na dizertační práci Mgr. Heleny Líbalové „Využití transkriptomiky při studiu mechanismu působení komplexních směsí organických látek ve vnějším ovzduší se zaměřením na polycyklické aromatické uhlovodíky.“**

Tato dizertační práce se zabývá vlivem komplexních směsí organických látek (polycyklických aromatických uhlovodíků, PAU) získaných z ovzduší na genovou expresi u vybraných tkáňových linií. Výsledky těchto studií byly publikovány ve třech článcích v oponovaných časopisech. Mgr. Líbalová je první autorkou na jednom z těchto článků.

Práce je psána česky a je členěna na Abstrakt, Úvod, Přehled metod, Výsledky, Diskusi a Závěr. Přiloženy jsou pak zmiňované publikace. Práce je napsána přehledně a srozumitelně.

Úvod začíná popisem problému znečištění ovzduší a postupně je tematika zužována a prohlubována – od vzdušných polutantů, jejich složek, až k vlivu těchto látek na organismus na molekulární úrovni. Úvod je psán přehledně a poskytuje dostatečné informace pro následující kapitoly.

Výsledky sestávají ze tří přiložených publikací. Podle pořadí autorů lze usuzovat, že autorka byla hlavní hnací silou práce „*Global gene expression changes in human embryonic lung fibroblasts induced by organic extracts from respirable air particles.*“ publikované v kvalitním mezinárodním časopise *Particle and Fibre Toxicology* s hodnotou IF 4.91. V této práci byl srovnán vliv komplexních směsí organických látek ze čtyř lokalit v ČR na genovou expresi lidských embryonálních plicních fibroblastů. Bylo vždy použito stejné množství směsí. Účinek těchto směsí byl překvapivě podobný bez

ohledu na lokalitu (Např. Ostrava versus Třeboň). Důležitým výstupem pak byla identifikace AhR a jeho aktivace ligandem jakožto rozhodujícího faktoru pro deregulaci řady identifikovaných metabolických drah. Ve zbývajících dvou pracích pak byl použit vybraný modelový polutant benzo[a]pyrene a byl studován jeho vliv na prostatické buněčné linie. I zde byla nalezena významná role AhR pro toxické účinky. Diskuse a Závěr jsou pak stručným shrnutím a adekvátně diskutují výsledky obsažené v publikacích.

### **Otázky:**

1/ V Tabulce 1 na str. 3 Vaší prvoautorové publikace jsou údaje o nasbíraných polutantech. Sběry byly prováděny převážně v zimním období, ale v jednom případě na jaře. Nebylo by přesnější provést tyto sběry v (ideálně) stejném časovém úseku, aby se vyloučily proměnné jako např. úroveň spalování fosilních paliv?

2/ Přestože byl účinek směsí podobný bez ohledu na lokalitu, pravděpodobně by se lišila doba, za kterou by člověk tyto polutanty v těchto lokalitách nadýchal. Jsou k dispozici data, která by v tomto směru srovnala jednotlivé lokality?

3/ Bylo ukázáno, že po vazbě ligandu na AhR dochází k aktivaci drah, které vedou ke tvorbě reaktivních meziproduktů. Bylo by možné selektivně indukovat AhR v nádorových buňkách tak, aby docházelo k jejich destrukci?

4/ Jaké další následné směry byste vytyčila jako pokračování Vaší práce?

Závěrem konstatuji, že dizertační práce působí uceleným dojmem, splňuje požadavky kladené na dizertační práci v oboru, a prezentované výsledky splňují kritéria originální tvůrčí vědecké práce. Dizertační práci doporučuji k obhajobě a přeji uchazečce mnoho úspěchů v další výzkumné práci.

Praha 13. 8. 2012

Mgr. Libor Krásný, PhD