

Oponentský posudek

doktorské disertační práce Mgr. Tomáše Filipského

Výzkum látek s potenciálem chelátovat železo a jejich případné využití v terapii akutního infarktu myokardu

Oponovaná disertace byla vypracována na katedře farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové jako kvalifikační spis k získání titulu PhD. Zabývá se studiem akutního infarktu myokardu, jehož časná fáze je spojena s masivním uvolňováním katecholaminů a redoxně aktivních přechodných kovů, zejména železa, které hraje klíčovou roli při tvorbě vysoce reaktivního hydroxylového radikálu, který přispívá k dalšímu poškození srdeční tkáně. Protože nadbytek železa vede k vážnému poškození organismu, jsou hledány účinné způsoby jeho regulace. Jednou z možností jak nadbytek železa regulovat je podávání chelátorů železa – látek, které železo vyvazují a následně s ním se vylučují z těla. Právě novým typům chelátorů železa je věnována doktorská práce disertanta.

Jejím cílem bylo studovat kardioprotektivní účinek chelátorů železa u isoprenalinového modelu akutního infarktu myokardu (AIM). Jako možné chelátory železa byly testovány flavonoidy a syntetické látky typu acylpyrazolonů.

Disertační práce má 150 stran a sestává z úvodu, teoretické části, experimentální části, výsledků, diskuse a závěrů. Je doplněna seznamem použité literatury a přílohami. Teoretická část práce přináší nejnovější poznatky o úloze železa v lidském organismu a onemocněních spojených s přetížením organismu železem, zejména o AIM. Další jeho část je věnována nejvýznamnějším chelátorům železa a jejich chemickým a farmakologickým vlastnostem. Teoretická část dává dobrý přehled současného stavu autorem studované problematiky. Poskytuje informace o změnách v myokardu při ischemii a reperfusi, o úloze katecholaminů při vzniku reaktivních forem kyslíku a jejich vlivu na homeostázu vápníku a o úloze železa při vzniku AIM.

Experimentální části práce a diskuse jsou prezentovány formou kopií sedmi článků publikovaných ve vědeckých časopisech s IF, s celkovou sumou IF = 16, 415. Tato část disertace je nejrozsáhlejší a nejdůležitější částí spisu. Všechny články mají více autorů. Na třech člancích je kandidát uveden jako první autor, u zbývajících se významným způsobem podílel na experimentech, analýze dat i přípravě rukopisu. Kandidát tak splnil povinnost publikovat nejméně tři práce ještě před obhajobou své doktorské disertace. Protože publikované práce prošly náročným recenzním řízením v redakcích, což je objektivním dokladem jejich vysoké kvality, je moje úloha recenzenta značně ulehčena.

Oponovaná disertace má vyvážený obsah, bez zjevných formálních či věcných nedostatků. Je napsána stručně, jasně a srozumitelně. Po vědecké stránce přináší nové výsledky, z nichž převážná část již publikována ve vědeckých zahraničních časopisech s IF a přednesena na několika mezinárodních konferencích.

Z výsledků studií prezentovaných v disertační práci jsem nedokázal posoudit, zda existuje přímá úměra mezi schopností látek chelátovat železo a chránit myokard před ischemicko-reperfuzním poškozením a zda lze podobné výsledky očekávat i na jiných experimentálních modelech AIM.

Závěry: *Disertační práce Mgr. Tomáše Filipského splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na doktorskou disertační práci. Předloženou prací prokázal schopnost tvůrčí práce v oblasti výzkumu a splňuje tak požadavky kladené na doktorskou disertační práci ve smyslu § 47 zákona č. 111/1998 Sb. o VŠ. Disertace má nejen hodnotu jako kvalifikační spis, ale přináší i nové poznatky, z nichž většina již byla publikována. Doporučuji ji proto přijmout jako podklad k dalšímu řízení s autorem ve věci přiznání vědeckého titulu PhD.*

Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva
Zdravotně sociální fakulta
Jihočeské univerzity
v Českých Budějovicích

V Hradci Králové, 30.7.2013