

Oponentský posudek na práci Mgr. Andrey Nagy „Bioindikátory zánětu, oxidačního a nitračního stresu u potkana kmene Wistar po celotělovém a lokálním ozáření plic“

Téma disertační práce Mgr. Nagy bylo vhodně zvoleno. Molekulárně biologické reakce, probíhající ve tkáních a buňkách po jejich expozici ionizujícím záření jsou v současnosti v centru pozornosti. Tato pozornost se týká mimo jiné hledání vhodných bioindikátorů, pomocí nichž by bylo možno co nejpřesněji odhadnout obdrženou dávku záření. Molekulární markery zánětu, oxidačního a nitračního stresu by mohly nahradit v současnosti používaný poněkud těžkopádný bioindikátor chromozomálních aberací.

Disertační práce má 128 stran a velmi kvalitní formální úroveň. Je přehledná, psaná dobrou češtinou, čtivá, histologické ilustrace jsou také hezké a informativní.

Úvod práce shrnuje standardním způsobem její problematiku. Text je vhodně doplněn obrázky a tabulkami.

Zvolené metody, pomocí nichž byla disertační práce realizována, jsou početné a na vysoké úrovni. Z práce je patrné, že technické vybavení laboratoře je na velmi dobré úrovni a že disertantka zvládla široké spektrum metodických postupů vhodných k získání odpovědí na kladené otázky (např. vysoce účinná kapalinová chromatografie, Western blot, histochemické metody, RT-PCR). Získaná data byla vyhodnocována vhodnými statistickými postupy. Metodika experimentů je v práci podrobně popsána.

Cílem disertační práce bylo posoudit možnost využití vydechovaného oxidu dusnatého jako časného markeru expozice organismu ionizujícím záření po celotělovém ozáření, posoudit radioprotektivní účinky vybraných látek s vlastnostmi antioxidantů a inhibitorů syntázy oxidu dusnatého, posoudit možnost využití vydechovaného oxidu dusnatého jako potenciálního prediktivního markeru rozvoje radiační pneumonitidy a posoudit radioprotektivní účinky vybraných látek proti následkům lokálního ozáření hrudníku.

Jak vyplývá z práce, cíle byly splněny. Prezentované výsledky ukazují, že neinvazivní stanovení koncentrace oxidu dusnatého (NO) ve vydechovaném vzduchu není možné využít biodozimetricky, neboť nárůst koncentrace NO po ozáření je velmi nízký. Autorka rovněž prokázala, že látky methylester nitro-L-arginin (L-NAME) a acetyl-L-karnitin (ALC) působí při pre-iradiačním podání radioprotektivně, jak vyplývá ze zvýšeného přežívání chráněných potkanů i z pozorovaného snížení nitračního (L-NAME) nebo oxidačního (ALC) stresu. Bylo také zjištěno, že exhalovaný NO nelze použít jako prediktivní marker radiační pneumonitidy. Hodnoty vydechovaného NO nevykázaly u potkanů s histochemicky potvrzenou radiační pneumonitidou žádné změny. Při testování vybraných látek z hlediska jejich schopnosti

radioprotektivního působení u lokálně na hrudník ozářených potkanů byl učiněn pozitivní nález v případě ALC, jehož pětidenní pre-iradiační podávání vedlo ke zvýšenému přežívání experimentálních zvířat. Všechny tyto poznatky jsou nové, originální.

Výsledky práce Mgr. Nagy byly publikovány ve třech článcích v odborných časopisech, čtyřech posterových sděleních a jedné odborné přednášce. V této souvislosti vyzdvihují zejména dva články v časopise International Journal of Radiation Biology, na jednom z nichž je Mgr. Nagy první autorkou.

Diskuse dizertační práce dokumentuje velmi dobrou úroveň práce autorky s odbornou literaturou a kvalitní teoretický základ pro studium dané problematiky.

Z výše uvedených stanovisek oponenta plyne, že disertační práce jednoznačně splnila svůj cíl. K disertační práci nemám připomínky, a to ani připomínky zásadní ani, vzhledem k již zmíněné vysoké formální úrovni práce, připomínky drobné. Na autorku mám následující dotaz: Domníváte se, že by acetyl-L-karnitin mohl najít uplatnění, případně po provedení dalších studií (a jakých), i v klinické praxi jako radioprotektivum při lokálním ozařování hrudníku?

Závěr: Předložená disertační práce obsahuje výsledky a rozbor rozsáhlých, metodicky náročných experimentů na zajímavá a prakticky důležitá témata. Problematika a cíle práce byly jasně definovány, byly získány originální výsledky. Cíle práce byly splněny. Řada výsledků již byla publikována, včetně publikací ve kvalitních časopisech s impakt faktorem. S ohledem na tyto skutečnosti doporučuji disertační práci Mgr. Nagy k obhajobě.

V Brně, 12. února 2013.

Doc. MUDr. Michal Hofer, CSc.