

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce „Biologický význam metabolických produktů hemu a bilirubinu“

Autorka práce: Mgr. Jana Jašprová

Instituce: Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, studijní obor: Biochemie a patobiochemie.

Školitel: prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D., MBA, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky.

Oponent: Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D., Ústav farmakologie, UK LF v Hradci Králové

Obecná charakteristika práce:

Předložená dizertační práce představuje rozšířenou verzi komentovaného souboru devíti prací publikovaných v časopisech s vysokým impakt faktorem. Proti „standardnímu“ komentovanému souboru nabízí autorka rovněž detailní popis použitých metod a připojuje přehlednou diskusi výsledků. Celkově práce splňuje všechny podmínky kladené na tuto formu kvalifikačního spisu, text je napsán čtivou a srozumitelnou formou a prezentuje v oboru nová, vědecky velmi hodnotná data.

Zhodnocení dizertační práce:

V **úvodu a teoretické části** je přehledně popisován současný stav znalostí v oblasti patobiochemie hyperbilirubinemií včetně možností jejich terapie. Prezentované informace jsou postaveny na recentních publikacích a poskytují čtenáři dostatečný základ pro posouzení cílů práce a zvolených metodologických postupů.

Cíle práce logicky navazují na recentní problémy popsané v teoretickém úvodu práce. Autorka stratifikovala své úsilí do třech souvisejících tematických okruhů léčby nekonjugované hyperbilirubinémie: a) problematika fototerapie, b) možnosti genové terapie deficitu *Ugt1a1* a c) využití albuminu a výměnné transfuze.

Metody jsou detailně popsány a v dané oblasti výzkumu lze všechny přístupy hodnotit jako plně kompatibilní s nejvyšším mezinárodním standardem. Za všechny lze zejména ocenit zvládnutou problematiku genové terapie na preklinickém modelu.

Výsledková část je součástí 9 příložených publikací. Velký objem prezentovaných dat dokladuje intenzivní práci autorky po celou dobu DSP studia. Prezentované **závěry** odpovídají dosaženým výsledkům.

Po formální stránce má práce výbornou úroveň, je napsána přehledně a má odpovídající grafickou dokumentaci.

Dotazy oponenta:

- Extrémní záběr řešené problematiky nabízí otázku, na kterých pracích se autorka v rámci jednotlivých publikací podílela?
- S ohledem na výsledky se jako problémové zdá stanovování volné frakce bilirubinu. Neuvažovali jste o jiné metodě detekce založené třeba na ultrafiltraci, nebo rovnovážné dialýze s následnou LC-MS analýzou?
- Při hodnocení neurotoxicity na buněčné linii byly použity koncentrace bilirubinu 24 μM – proč byly zvoleny tyto a jsou z nějakých experimentálních dat známé závislosti neurotoxicity bilirubinu na jeho tkáňových koncentracích v CNS?

Zhodnocení publikační aktivity autorky:

Předkladatelka dizertační práce je prvním autorem u 1 a spoluautorem u dalších 8 prezentovaných výrazně impaktovaných prací. V tomto ohledu tedy předkladatelka plní všechna kritéria.

Souhrnné hodnocení práce - závěr:

Dizertační práce Mgr. Jany Jašprové dle mého názoru představuje velmi úspěšné završení jejích vědeckých aktivit v rámci DSP studia na špičkovém vědeckém pracovišti. Tato práce naplňuje všechny oficiální požadavky nutné pro úspěšnou obhajobu kvalifikačního spisu této kategorie. **Doporučuji proto kladné přijetí dizertační práce** a její podstoupení k dalšímu řízení, jehož zakončením bude udělení titulu Ph.D.

V Hradci Králové dne 29.3.2016



Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, PhD.
Ústav farmakologie
UK v Praze, LF v Hradci Králové