

Oponentský posudek doktorské dizertační práce Mgr. Petry Hiršové „Effect of epigallocatechin on bile production“.

Dizertační práce je koncipována jako plný spis založený na dvou originálních pracech. Práce je s ohledem na formát adekvátně rozsáhlá, celkem 134 stran, včetně publikovaných prací a literatury. Rešeršní část práce je zpracována podrobně na základě vhodně zvolené současně dostupné literatury.

Z formálního hlediska je dizertační práce obvykle uspořádána. Autorství (spoluautorství) Mgr. Hiršové prokazuje nade vší pochybnost schopnost tvůrčí výzkumné práce a publikace hodnotných výsledků i v impaktovaných časopisech.

Posuzovaná práce měla vytyčen základní cíl přispět k objasnění účinku epigallokatechingalátu na tvorbu žluče a jaterní metabolismus cholesterolu u potkanů.

Dle názoru oponenta splnila dizertační práce zadané cíle. Dizertační práce poskytuje hodnotná data a výsledky, které prohlubují náhled na vliv epigallokatechingalátu na homeostázu žlučových kyselin a cholesterolu. Hlavními závěry jsou up-regulace Cyp7a1 jako podklad pro zvýšení hladin žlučových kyselin a snížení exprese Mrp2 vedoucí k cholestáze. Podávání epigallokatechingalátu také zvýšilo biliární exkreci cholesterolu prostřednictvím upregulace Abcg5/8 a zabránilo hromadění cholesterolu v játrech u cholestatických potkanů prostřednictvím snížené exprese Acat2.

Tento výzkum také ukazuje na potenciální riziko intrahepatální cholestázy v případě užívání epigallokatechingalátu.

K dizertační práci mám tyto otázky:

1. Některá klinická pozorování popisují hypocholesterolemický efekt zeleného čaje. Můžete oddiskutovat tato pozorování ve vztahu k hypocholesterolemickému účinku epigallokatechingalátu v této studii pozorovanému jen u skupiny zvířat, které byl podáván ethinylestradiol? Jsou dávky epigallokatechingalátu v zeleném čaji realistické pro klinicky pozorovatelný efekt u lidí?
2. Domníváte se, že by se u některého z Vámi sledovaných genů mohla jeho exprese stát vhodným biomarkerem pro sledování účinnosti případné farmakologické intervence?

Závěr:

Doporučuji předloženou práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělení titulu Ph.D. podle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Praze dne 25.listopadu 2012

doc. MUDr. Ondřej Slanař, Ph.D.