

Posudek školitelky diplomové práce Marty Svobodové „Studium metabolismu karcinogenních nitroaromátů (3-nitrobenzanthronu a 2-nitroanisolu)“

Diplomová práce Marty Svobodové byla vypracována na katedře biochemie PřF UK v letech 2005-2006 jako součást grantového projektu GAČR a výzkumu řešeného v internacionálním rámci, společně s Německým centrem výzkumu rakoviny v Heidelbergu a Ústavem pro rakovinu v Londýně. Projekty se zabývají studiem mechanismem karcinogenního účinku nitroaromátů přítomných v životním a pracovním prostředí, 3-nitrobenzanthronu a 2-nitroanisolu. V diplomové práci byly konkrétně řešeny dvě oblasti. Kinetická studie redukce 3-nitrobenzanthronu lidskou DT-diaforasou a charakterizace jednoho z detoxikačních metabolitů 2-nitroanisolu tvořeného oxidací cytochromy P450, jehož struktura dosud nebyla známa.

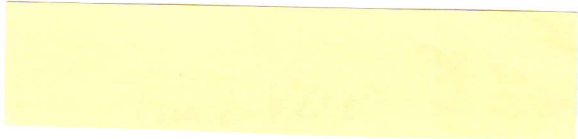
Kolegyně Martina Svobodová se zhostila zadaného úkolu velice úspěšně. Pracovala se vysokých nasazením, pilně a vytrvale. Mohou konstatovat, že zásadně přispěla k získání výsledků, které jsou důležitou součástí řešení výzkumného směru. V průběhu vypracovávání své diplomové práce zvládla řadu metod, které jsou nutné pro biochemický výzkum, jako jsou centrifugační a chromatografické metody užívané při izolaci enzymů jaterního mikrosomálního systému (cytochromů P450, NADPH:cytochrom P450 reduktasy), práce s enzymovými systémy a metody analytické, především HPLC. Seznámila se i se organickou syntésou, konkrétně syntésou derivátu jednoho z dihydroxyderivátů nitrobenzenu. Všechny tyto experimentální metody Martina Svobodová zvládla excelentně. Výsledky, které vypracováváním diplomové práce získala tvoří významný doplněk dosud známých poznatků, které byly v dané oblasti naší laboratoří získány. Při řešení projektu v rámci své diplomové práce zjistila, že 3-nitrobenzanthron je redukován lidskou DT-diaforasou na 3-aminobenzanthron a kineticky charakterisovala tuto redukci. Unikátní je určení struktury jednoho z detoxikačních metabolitů 2-nitroanisolu tvořeného oxidací cytochromy P450. Martina Svobodová synteticky připravila 2,5-dihydroxynitrobenzen, charakterizovala syntetisovanou sloučeninu pomocí hmotnostní analýsy (MS a NMR) a určila, že se jedná o totožnou sloučeninu, která vzniká oxidací 2-nitroanisolu cytochromy P450. A to přes jeho demethylaci na 2-nitrofenol. Výsledky, které získala již prezentovala na vědeckém sympoziu, konkrétně na Setkání biochemiků a molekulárních biologů pořádaném v únoru letošního roku v Brně. Získané výsledky jsou původními vědeckými výsledky, o kterých předpokládám po dopracování jejich brzkou publikaci v renomovaném vědeckém periodiku.

Výsledky experimentální práce Martina Svobodová uspořádala do předkládané diplomové práce, ve které prokázala i schopnost práce s literaturou a schopnost kritického hodnocení získaných výsledků. Její působení v naší laboratoři hodnotím vysoko.

Závěr:

Martina Svobodová připravila velice kvalitní diplomovou práci, která jak po formální tak i obsahové stránce rozhodně splňuje požadavky kladené na práce obdobného typu. Proto ji plně doporučuji k přijetí k obhajobě a dalšímu řízení.

V Praze, 25.5.2006



Doc. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.

katedra biochemie PřF UK