

Oponentský posudek diplomové práce Marty Svobodové nazvané
**Studium metabolismu karcinogenních nitroaromátů (3-nitrobenzanthronu a
2-nitroanisolu)**

Cílem diplomové práce Marty Svobodové bylo rozšířit poznatky o metabolismu aromatických nitrosloúčenin, konkrétně karcinogenních látek 3-nitrobenzanthronu a 2-nitroanisolu. Zvolené téma je velmi aktuální a důležité, protože obě látky patří mezi významné polutanty zasahující svými mutagenními a kancerogenními účinky rozsáhlé skupiny obyvatelstva.

Po formální stránce je práce členěna obvyklým způsobem. Teoretický úvod je sepsán velmi čtivě a seznamuje čtenáře s problematikou biotransformace léčiv. Z metodické části diplomové práce je zřejmé, že se autorka seznámila s řadou metodik, například HPLC, izolace mikrozomů, spektrofotometrie či enzymová kinetika. Výsledková část je bohatě dokumentována grafy a výsledky jsou pak v závěru srozumitelně shrnuty. Čtenář nemá problémy orientovat se v textu, který obsahuje poměrně málo formálních chyb a překlepů.

Rád bych autorce položil následující dotazy:

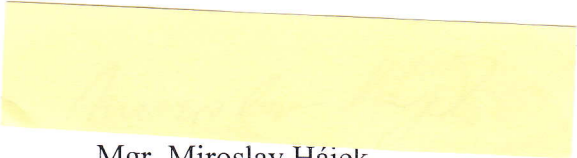
- 1) Autorka zjistila, že lidská DT-diaforáza redukuje 3-nitrobenzanthron efektivněji za přítomnosti lidského sérového albuminu v reakční směsi. Předpokládá, že sérový albumin nějakým, dosud neznámým, způsobem zvyšuje či ochraňuje aktivitu enzymu. Je možné, že sérový albumin pouze stabilizuje a chrání enzym před denaturací způsobenou příliš nízkou koncentrací proteinu v reakční směsi?
- 2) Co je podle autorky příčinou skutečnosti, že v případě redukce DT-diaforázou se vzrůstajícím množstvím přeměněného 3-nitrobenzanthronu v inkubačním čase 60 až 180 minut klesá množství vzniklého 3-aminobenzanthronu, ačkoliv je tato látka jediným produktem reakce?
- 3) Zná autorka z literatury, jaké izoformy potkaního cytochromu P450 jsou indukovány v této studii použitým fenobarbitalem a β -naftoflavonem? Pokud ano, jaká je jejich substrátová specifita ve vztahu ke studovaným 3-nitrobenzanthronu, 3-aminobenzanthronu a 2-nitroanisolu?

- 4) NAD(P)H:chinon oxidoreduktáza je v textu někdy označena jako DT-diaforáza a někdy jako NQO1. Časté střídání těchto označení i ve chvíli, kdy jsou zasazeny do stejného kontextu, se mi zdá poměrně matoucí.

Na závěr bych rád uvedl, že autorka má dobré znalosti problematiky a přispěla k poznání biotransformačních mechanismů studovaných kancerogenů 3-nitrobenzanthronu a 3-nitroanisolu, které jsou významnou součástí vzdušných polutantů. Diplomová práce splnila předem stanovené cíle.

Domnívám se, že vědecké výsledky Marty Svobodové a způsob jejich prezentace odpovídají požadavkům kladeným na diplomovou práci a proto ji doporučuji k dalšímu řízení a obhajobě.

V Praze, 15.5. 2006



Mgr. Miroslav Hájek