

Oponentský posudek

doktorské disertační práce Mgr. Přemysla Mladěny

Nové chelátory železa a antioxidancia u modelu akutního infarktu myokardu a oxidačního stresu navozeného katecholaminy – vliv na základní biochemické parametry

Oponovaná disertace byla vypracována na katedře farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové jako kvalifikační práce k získání titulu PhD. Zabývá se studiem akutního infarktu myokardu a oxidačním stresem navozeným katecholaminy a terapeutickým vlivem chelátorů železa. Je známo, že železo hraje klíčovou roli při tvorbě kyslíkových radikálů považovaných za rozhodující faktor při řadě patologických stavů. Jeho nadbytek vede k vážnému poškození organismu, proto jsou hledány účinné způsoby jeho regulace. Jednou z možností jak nadbytek železa regulovat je podávání chelátorů železa – látek, které železo vyvazují a následně s ním se vylučují z těla. Právě novým typům chelátorů železa je věnována doktorská práce disertanta.

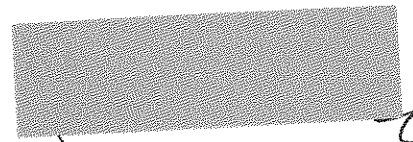
Jejím cílem bylo studovat jejich kardioprotektivní účinek u katecholaminové kardiotoxicity. Byly zkoušeny aroylhydrazonové chelátory železa, laktoferin a rutin a jejich efekt byl srovnáván s deferoxaminem – chelátorem používaným již v klinické praxi. Z výsledků získaných s chelátory železa se dá vyvodit, že tyto látky mohou být užitečné v prevenci poškození myokardu isoprenalinem, ale postrádám jednoznačné kvantitativní posouzení jednotlivých chelátorů jakož i teoretické předpoklady, že budou fungovat také v klinické praxi.

Disertační práce má 178 stran a sestává z krátké teoretické části (30 stran) doplněné významnými citacemi literatury (118 citací). Tato část disertace dává dobrý přehled současného stavu autorem studované problematiky. Poskytuje stručné informace o změnách v myokardu při ischemii a reperfusi, o úloze katecholaminů při vzniku reaktivních forem kyslíku a jejich vlivu na homeostázu kalcia, o úloze železa a jeho chelátorech při vzniku akutního infarktu myokardu.

Experimentální část práce a diskuse jsou prezentovány formou kopií pěti článků publikovaných v pěti různých odborných časopisech (Acta Medica, Free Radic Res [IF= 2,536], Biometals [IF = 1,893], Chem Res Toxicol [IF = 3,162] a Toxicology [IF = 2,685], které jsou součástí doktorské práce. Kandidát tak splnil povinnost publikovat nejméně tři práce ještě před obhajobou své doktorské disertační práce. Tato část práce je zakončena stručným souhrnem dosažených výsledků. Práce prošly náročným recenzním řízením v redakcích, což je objektivním dokladem jejich vysoké kvality.

Oponovaná disertace má vyvážený obsah, bez zjevných formálních či věcných nedostatků. Je napsána stručně, jasně a srozumitelně. Po vědecké stránce přináší nové výsledky. Protože výsledky práce již byly předneseny na konferencích u nás i v zahraničí a publikovány v odborných zahraničních časopisech s impakt faktorem, je to dostatečnou zárukou jejich odborné kvality.

Závěr: Oponovaná práce Mgr. Přemysla Mladěny splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na disertační práci. Dokládá schopnost autora úspěšně řešit složité vědecké problémy, využívat k tomu nejmodernější metody a přístupy a výsledky vhodnou formou prezentovat. Má nejen hodnotu jako kvalifikační spis, ale má i značný vědecký přínos. Doporučuji ji proto přijmout jako podklad k dalšímu řízení k získání titulu PhD.



Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Katedra radiologie a toxikologie
Zdravotně sociální fakulta
Jihočeská univerzita
České Budějovice

V Hradci Králové, 22. 11. 2008