

Oponentský posudek na dizertační práci

MUDr. Pavla Tomšíka

Inhibice biosyntézy nukleových kyselin a bílkovin v nádorech

Účinky vybraných cytostatik a sacharidů a jejich chování v organismu

Dizertační práce je klasicky členěna na literární přehled, cíle, materiál a metody, výsledky, diskusi, souhrn hlavních výsledků a použitou literaturu. Kromě těchto stěžejních oddílů je krátká předmluva, seznam zkratek a obsah na začátku práce, tři přílohy a přehled publikační činnosti na konci práce. Z hlediska koncepce se jedná o tradiční postup se správným kvantitativním podílem jednotlivých oddílů. Celkem má dizertační práce s nezbytnými dalšími „technickými“ stranami 101 stran textu. Práce je sepsána dobrou češtinou, technické chyby (překlepy) se prakticky nevyskytují.

Literární přehled

Literární přehled má 16 stran, je vhodně rozčleněn, bohatě se využívají literární prameny, obrazově je dokumentována struktura popisovaných látek, v některých případech by bylo možná vhodné uvést části metabolických drah, o kterých se autor v přehledu zmiňuje. Jinak nemám k této části žádné připomínky.

Cíle práce

Jsou formulovány srozumitelně a postačujícím způsobem. Bez připomínek.

Materiál a metody

Tato část je rozdělena do šesti oddílů (farmakokinetika L-rhamnosy, nádorové modely, sledování ovlivnění biosyntézy makromolekul, analýza buněčného cykludetekce štěpů laminu B a účinek mitoxantronu na ascitický nádor MC29. Celá část Materiál a metody je popsána velmi zodpovědně na 12 stranách textu. Za významné považuji například to, že autor u analytických metod pro studium farmakokinetiky zmiňuje analytické znaky použitých metod.

Výsledky

Jedná se celkem o 24 stran textu (bez započítání příloh). Autor používá přiměřeně obrázkovou i tabulkovou prezentaci dat. Velmi detailně a formálně správně je prezentována kinetika melibiosy a L-rhamnosy z hlediska žlučové exkrece. U prezentace výsledků na obrázcích 13A,B a 16A,B je poněkud sporné uvádění lineární regresní závislosti v datech, jejichž průběh naznačuje nelineární závislost mezi logaritmem koncentrace a $v(0)$. Část výsledků zabývající se cytostatickým a cytotoxickým efektem látek je zpracována bezvadně. K části Výsledky jsou tři otázky na autora.

Diskuse

Diskuse je dostatečně rozvedena na celkem 9 stranách. Přestože se nepodařilo prokázat cytotoxický ani cytostatický efekt L-rhamnosy, má práce prioritní význam z hlediska příspěvku ke studiu farmakokinetiky. K Diskusi nemám připomínky.

Po formální stránce k celé práci nemám připomínky, koncepce je správná, závěry srozumitelné, seznam literatury bohatý.

Otázky na autora

1. Bylo by možné použít jiné farmakokinetické modely kromě zvoleného nonkompartimentového?
2. Jakým způsobem byl statisticky modelován vztah mezi dávkou mitoxantronu a hmotností nádoru (pokles z hodnoty 100 %)?
3. Je důležitá informace o nelineárním průběhu dat znázorněném na obrázku 13A dole a obrázku 16B?

Celkové hodnocení

Práce je na vysoké úrovni formální i obsahové, připomínky nepatří do kategorie podstatných. Autor prokázal především schopnost připravit robustní experimenty, detailně popsat metodiku, správně prezentovat, zhodnotit a diskutovat výsledky. Prioritním výsledkem je popis farmakokinetiky L-rhamnosy ve vztahu k biliární exkreci. Práci hodnotím jako vysoce nadprůměrnou.

Práci doporučuji přijmout jako dizertační práci k obhajobě pro získání titulu PhD.

V Praze, 22.10.2008

Prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.