

Oponentský posudek na disertační práci RNDr. Michaely Moserové: „Metabolismus karcinogenů a léčiv monooxygenasovým systémem“

Disertační práce dr. Moserové řeší velmi aktuální téma z oblasti metabolismu karcinogenů a léčiv. Je založena na 7 publikacích uveřejněných v mezinárodních časopisech, v řadě případů s vysokým „impact“ faktorem. Přináší tedy nepochybně výhradně nové poznatky, které prošly důkladnou mezinárodní recenzí. Řada dalších poznatků uvedených v disertační práci však byla zatím publikována pouze formou příspěvků na kongresech a odborných symposiích.

Za velmi zajímavé výsledky považuji zjištění, že cytochrom b_5 může modulovat nebo stimulovat oxidaci ellipticinu některými cytochromy P450. Ellipticin může také modulovat své účinky indukcí některých cytochromů P450. Dále je také důležité zjištění, že na aktivaci benzo[a]pyrenu se může podílet i epoxidhydrolasa.

Po formální stránce je práce dobře zpracovaná. Je psána klasickou formou a za obvyklého členění. Práce je napsána srozumitelně, úvod je instruktivní, výsledky jsou dobře dokumentovány i diskutovány. K práci nemám žádné připomínky, jen dvě otázky:

1. Cytochrom b_5 stimuluje tvorbu aduktů aktivovaného B[a]P s DNA. Může mít cytochrom b_5 takový účinek i v případě tvorby aduktů aktivovaného ellipticinu s DNA?
2. Jaký je poměr složek MFO systému v organismech, které jsou používány?

Závěrem bych chtěl konstatovat, že podle mého názoru předkládaná disertační práce nejen zcela splňuje, ale i značně převyšuje požadavky kladené na disertační práce. Práce ukazuje, že autorka je schopna samostatně řešit zadaný vědecký problém, získané výsledky kriticky hodnotit a velmi dobře prezentovat. Práci doporučuji k obhajobě a rovněž doporučuji udělení vědeckého titulu PhD.

Prof. RNDr. Gustav Entlicher, CSc.
Katedra biochemie PřF UK, Praha

V Praze 30. srpna 2011

