

## Oponentní posudek na dizertační práci

Mgr. Jana Kodydková

*Glutathione and glutathione-dependent enzymes in variol pathophysiological states*

Školitel: RNDr. Eva Tvrzická, CSc.

Oponent: MUDr. Martin Vejražka, PhD., Ústav lékařské chemie, biochemie a laboratorní diagnostiky

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Předložená práce je založena na stanovení aktivit dvou enzymů, které jsou součástí tzv. antioxidační ochrany organismu (glutathionperoxidázy a glutathionreduktázy), koncentrace redukovaného glutathionu a některých markerů oxidačního stresu. Uvedené parametry se stanovovaly u šesti onemocnění (depresivní poruchy, metabolického syndromu, bakteriální sepse, akutní pankreatitidy, chronické pankreatitidy, karcinomu pankreatu), dále u kriticky nemocných bez sepse a u zdravých kontrol. Práce ukazuje, že u uvedených onemocnění dochází k významným změnám v aktivitě antioxidačního systému.

Dizertace se opírá o šest prací, které byly zveřejněny v odborných časopisech. Mgr. Kodydková je první autorkou dvou z nich. Jedna vyšla v časopise *Clinical biochemistry* v r. 2009, IF = 2,019, dosud byla citována 33krát. Druhá vyšla v časopise *Pancreas* v tomto roce, IF = 2,386. Celkem je předkladatelka autorkou 8 impaktovaných publikací (z toho dvakrát první autorkou), 6 neimpaktovaných publikací a více než dvaceti konferenčních sdělení. Další publikace je v recenzním řízení.

Práce je v anglickém jazyce a má obvyklé členění. V úvodu autorka poskytuje přehled současného poznání o glutathionperoxidáze a jejích izoformách, dále o peroxiredoxinech, glutathionreduktáze a redukovaném glutathionu. Z metodologického hlediska je předložená studie založena především na „klasických“ fotometrických stanoveních aktivit enzymů a koncentrací analytů, na enzymové imunoanalýze (ELISA) a vysokoúčinné kapalinové chromatografii (HPLC). Seznam referencí obsahuje více než 200 prací. Na závěr jsou připojeny kopie šesti publikací, v nichž byly výsledky práce zveřejněny.


Obecně lze říci, že výsledky práce doplňují a potvrzují studie jiných autorů o významu oxidačního stresu v patogenezi řady onemocnění. Z tohoto hlediska je práce jistě významná pro rozvoj poznání, což ostatně dokládá i přijetí výsledků renomovanými časopisy a jejich citovanost. Z hlediska společného úvodu a diskuse ale poněkud postrádám propojení dílčích výsledků dohromady a jejich interpretaci v širším kontextu provázaného systému antioxidační ochrany – což je ostatně i hlavní připomínka k předkládané dizertaci.

Autorka se nevyvarovala ani některých drobných a formálních chyb. Text obsahuje větší množství pravopisných chyb v anglickém jazyce. V řadě míst jsou chyby v chemické nomenklatuře a v názvosloví enzymů. V abstraktu nejsou vysvětleny všechny zkratky, které souhrn využívá.

I přes uvedené nedostatky lze konstatovat, že práce je přínosem pro aktuální a významnou problematiku z biomedicínské oblasti. Je původní a prokazuje, že autorka je schopna samostatné vědeckovýzkumné činnosti a dokáže publikovat v uznávaných zahraničních periodikách. Práci Mgr. Jany Kodydkové proto doporučuji k obhajobě. Současně doporučuji, aby po úspěšném obhájení práce a při splnění všech zákonných podmínek byl předkladatelce udělen akademický titul PhD.

Dovoluji si autorce práce položit následující otázky:

1. V úvodu práce se zmiňujete o peroxiredoxinech. Jaké je postavení těchto enzymů v antioxidační ochraně, jak souvisí s ostatními antioxidačními mechanismy a co je známé o jejich roli v patogenezi chorob, které sledujete?
2. Jak bylo zajištěno, aby použitá metoda stanovení aktivity glutathionperoxidázy 1 v lyzátu erytrocytů falešně neměřila odbourávání peroxidu systémem peroxiredoxinů a thioredoxinu?
3. Při stanovení aktivity glutathionperoxidázy podobnými metodami, jako použila autorka, se zpravidla používají dva slepé vzorky: jeden pro každý vzorek, který postihne oxidaci NADPH jinými mechanismy, než v závislosti na redukci peroxidu GPX. Druhý slepý vzorek měří neenzymatickou oxidaci NADPH peroxidem, který je použitý jako substrát reakce. Autorka předložené práce druhý slepý vzorek nepoužila. Jaké to může mít dopady na výsledky měření a jejich interpretaci?

  
MUDr. Martin vejražka, PhD.

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze