



Oponentský posudek disertační práce Mgr. Kateřiny Lněničkové

Modulace biotransformačních a antioxidačních enzymů vybranými přírodními látkami.

Mgr. Kateřina Lněničková se zabývá ve své disertační práci studiem vlivu vybraných přírodních látek na významné biotransformační enzymy I. i II. fáze metabolismu xenobiotik. Součástí její práce je také sledování efektu látek přírodního původu na antioxidační enzymy u experimentálních zvířat. Téma předložené práce je velmi zajímavé a aktuální, zvláště v souvislosti s nebezpečím možných lékových interakcí při současné masivní konzumaci různých účinných látek přírodního původu a aplikaci léčiv.

Předložená práce přináší původní experimentální výsledky, řada naměřených dat je zcela originální. Soubor testovaných přírodních látek byl velmi rozsáhlý, obsahoval látky odvozené od polyfenolů, jako jsou katechiny, anthokyany nebo flavonoidy, ale také lineární a cyklické seskviterpeny. Autorce se podařilo získat velké množství dat, týkající se inhibice aktivit cytochromů P450 seskviterpeny z experimentů *in vitro* s využitím lidských i potkaních jaterních mikrosomů. Zajímavé výsledky byly získány v experimentech *in vivo* po aplikaci brusinkového extraktu potkanům nebo myším s navozenou obezitou. Z mého pohledu je velmi zajímavá práce zabývající se časovou změnou exprese vybraných biotransformačních enzymů v primární kultuře hepatocytů.

Po formální stránce se disertační práce skládá z teoretické části, která obsahuje stručný úvod do problematiky a přehled použitých experimentálních metod, a dále z publikovaných výsledků. V teoretickém úvodu jsou uvedeny základní informace o struktuře a vlastnostech testovaných přírodních látek a dále jsou zde vysvětleny základní pojmy týkající se metabolismu xenobiotik. Přehled použitých experimentálních metod je velmi stručný, autorka zde často cituje odkazy na původní práce. Kapitola nazvaná „Výsledky a diskuse“ je koncipována jako stručný průvodce publikacemi autorky, které jsou rovněž součástí disertační práce, stručný závěr shrnuje dosažené výsledky. Velmi oceňuji, že součástí předložené disertace je také kapitola, kde je jasně vymezen podíl předkladatelky na publikacích zahrnutých v disertační práci.



Vzhledem k tomu, že předložená disertační práce přináší řadu nových poznatků, které byly experimentálně ověřeny a byly rovněž publikovány ve velmi kvalitních mezinárodních časopisech, mohu s přesvědčením doporučit disertační práci magistry Lněničkové k přijetí jako podklad pro udělení titulu Ph.D. ve smyslu příslušných právních norem.

K práci mám následující dotazy, které ovšem nesnižují její kvalitu a rozhodně neovlivňují výše uvedené hodnocení a závěr:

- 1) V úvodu práce jste zmínila termín „Francouzský paradox“. Je vysvětlován pouze stravou bohatou na flavonoidy?
- 2) Ve článku, kde se zabýváte časovou závislostí změn aktivity a exprese biotrasformačních enzymů, sledujete změny v čase 2, 4, 12 a 24 hod. Jak byla dlouhá doba pro stabilizaci buněk v primární kultuře?
- 3) Sledovali jste při práci s Caco-buňkami i aktivitu cytochromů P450?

V Olomouci dne 8.11.2017

Doc. RNDr. Eva Anzenbacherová, CSc.