



prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.

tel.: 585 632 553

e-mail: vecera@seznam.cz

### **Oponentský posudek dizertační práce Mgr. Aleny Prašnické:**

#### **„Dispozice železa reguluje jaterní homeostázu cholesterolu a žlučových kyselin“**

Oponovaná dizertační práce je rozsáhlým vědeckým pojednáním (celkem 159 stran). Teoretický úvod do studované problematiky sestává ze 48 stran, které jsou velice pečlivě zpracovány. Obsahuje celkem 5 tabulek a 20 velice názorných a dobře sestavených obrázků a schémat. Především k této části dizertační práce (samozřejmě pak i k diskusi) se vztahují citace (celkem je jich 119). Zde dizertantka předkládá souhrn klíčových informací, které se vztahují ke studovaným cílům práce. V centru stojí poruchy hladin železa v organismu, které patří mezi velice častá metabolická onemocnění působící na homeostázu cholesterolu i žlučových kyselin u pacienta. Problém může vyvolat nejen nízká, ale i vysoká koncentrace tohoto prvku v těle takto nemocného jedince. Tyto patologické stavy organismu vznikají buďto jako nedostatek železa způsobený jeho zvýšenými ztrátami nebo jeho nadměrnou potřebou v období gravidity, nebo naopak jako nadbytek tohoto prvku v organismu při jaterní steatóze způsobené obezitou. Zvýšená hladina železa pak vyvolává indukci syntézy žlučových kyselin z cholesterolu a jeho následný pokles v krvi. Opačný stav nastane při zvýšené hladině železa, kdy je snížena syntéza žlučových kyselin a hladina cholesterolu stoupá. Tento složitý systém udržování homeostázy žlučových kyselin a cholesterolu v organismu je v současné době předmětem zájmu řady vědeckých týmů po celém světě. Úvodní část tak představuje nejen teoretický pohled na studovanou problematiku, ale současně poukazuje i na zcela zásadní význam získávání nových vědeckých poznatků v oblasti studia stanovených cílů předložené dizertační práce – úroveň hladiny železa v organismu a její vliv na homeostázu cholesterolu a žlučových kyselin



v jaterní tkáni. Tato část (jak jsem již uvedl) je velice vhodně doplněna tabulkami a především barevnými schémata názorně popisující studovanou problematiku.

Druhá část oponované dizertační práce je již tradičně tvořena metodickými postupy, na které navazuje popis získaných výsledků jak při nízké, tak i vysoké hladině železa na zvířecích modelech i modelech s lidskými buňkami. Následuje diskuse a závěr, který obsahuje shrnutí získaných výsledků a jejich klíčový význam. Dizertantka předkládá možná vysvětlení zvýšené tvorby žlučových kamenů při stavech deplece železa v organismu. Byl také identifikován možný mechanismus zvýšené syntézy cholesterolu u pokusných zvířat s vysokou hladinou železa. Současně byl u těchto zvířat nalezen vztah mezi indukcí transportérů a enzymů důležitých pro eliminaci léčiv a vysokou hladinou železa, což může mít klíčový význam pro farmakokinetiku řady podávaných léčiv v reálné terapii pacientů.

K dizertační práci je přiložena jedna publikace s vysokým IF, kde je kolegyně první autorkou a rukopis další publikace, který je ve fázi druhé revize oponentského řízení také v časopise s IF. Opět se jedná o prvoautorský článek, kterého rukopis (jak nám bylo sděleno) byl již recentně přijat do tisku. Po formální stránce tedy nelze předložené práci nic podstatnějšího vytknout.

Závěrem bych chtěl konstatovat, že oponovaná dizertační práce zcela naplňuje požadavky na ní kladené. Ve studované oblasti je uchazečka výborně orientována a je schopna používat celou řadu experimentálních metod a technik. Získané výsledky je pak schopna uveřejnit v prestižních časopisech s impaktním faktorem.

*K dizertační práci mám následující připomínku:*

Součástí dizertační práce není kompletní seznam publikací a abstrakt, kde je autorka uvedena. Je dobré, když oponent má přehled i o neimpaktovaných pracích nebo o aktivitách dizertantky na kongresech.



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Ústav farmakologie

***Oponovanou dizertační práci velice rád doporučuji k obhajobě a na základě jejího úspěšného průběhu doporučuji udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.***

V Olomouci 5. srpna 2019

prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.

Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc  
tel.: +420 585 632 552  
e-mail: [farmakologie@upol.cz](mailto:farmakologie@upol.cz)  
web: [farmakologie.upol.cz](http://farmakologie.upol.cz)