

Oponentský posudek disertační práce Ing. Terezy Fenclové

Název disertační práce: Vliv vybraných environmentálních polutantů na gametogenezi a časný embryonální vývoj

Pracoviště: Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Školitel: doc. Ing. Jan Nevoral, Ph.D.

Doktorský studijní program: Anatomie, histologie a embryologie

Disertační práce je koncipovaná jako komentovaný průvodce čtyřmi již publikovanými články a jedním manuskriptem odeslaným k posouzení. Na těchto originálních studiích v respektovaných časopisech daného oboru byla uchazečka hlavní a korespondenční autorkou nebo spoluautorkou, čímž prokázala schopnost pracovat nezávisle a kreativně. Téma práce je vysoce aktuální, práce je dobře napsaná bez velkých formálních nedostatků (podrobnější komentáře a dotazy v příloze).

Závěr: Práci doporučuji práci k obhajobě.

Oponentka: RNDr. Iva Sovadinová, Ph.D.

Pracoviště: RECETOX, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita v Brně

V Brně 22. 8. 2022

Oponentský posudek disertační práce Ing. Terezy Fenclové – příloha

Téma disertační práce je vysoce aktuální. V posledních letech se hojně diskutuje příspěvek chemických látek nacházejících se v životním prostředí k dokumentovanému zhoršení reprodukčního zdraví lidí. Práce se konkrétně zaměřila na studium reprodukční toxicity analogů bisfenolu A, přesněji bisfenolu S a F, které měly nahradit bisfenol A z důvodu jeho možných toxických účinků na lidské zdraví. Tyto bisfenoly se vyskytují v produktech označených jako „BPA-free“, které u veřejnosti vyvolávají zdánlivý pocit větší bezpečnosti. Jako modelový organismus byla zvolena myš, která byla vystavena studovanými látkami v relativně nízkých koncentracích orálně nebo přes mateřské mléko. Ve studiích byly prokázány změny epigenetického kódu, poškození cytoskeletu, integrity DNA a post-translačních modifikací proteinů.

Komentáře:

1. Práce je srozumitelně napsaná bez větších stylistických nebo gramatických chyb, pouze místy obsahuje kostrbaté formulace (např. poslední věta na str. 21), formální nedostatky (např. abecední pořádek referencí za hlavním textem práce není dle české abecedy, i když práce je psaná česky; na některých místech je desetinná tečka a ne čárka – např. str 27) a nepřesnosti (odhadnutá produkce BPA pro rok 2012 v citovaném zdroji byla 10,2 mil. metrických tun, ne 10,6 – str. 22). Co jsem ale hodně postrádala, byly ilustrační obrázky (min. studovaných bisfenolů, látek příbuzných difenylmethanu - dvě benzenová jádra propojená methylenovým můstkem), schémata (např. expozičních variant a příslušných výsledků) nebo souhrnné tabulky. Dokonce i výsledková část a závěr byly pouze komentované bez ukázek nejzajímavějších nálezů a ilustrační syntézy výsledků všech studií a plynoucích závěrů.
2. Ocenila bych, kdyby přiložené studie byly očíslované již na začátku, byly by uvedeny v obsahu a byly na ně jasné odkazy v textu. Nebylo mi vždy hned jasné, o které studii uchazečka píše.
3. V úvodní literární rešerši mi chybí něco málo o BPF, podobně jako je napsáno o BPS.
4. Na str. 22 uchazečka píše, že „*přítomnost bisfenolů v lidském těle vede k řadě zdravotních obtíží, například k obezitě, diabetu, a poškození reprodukčních funkcí*“ a opírá se o výsledky několika epidemiologických a experimentálních studií. Podle mě je tato formulace moc striktní, jelikož pouhá přítomnost bisfenolů určitě vždy nevede k těmto negativním zdravotním následkům. Existuje totiž i řada studií, která dané tvrzení nepodporují, ale spíše vyvrací.
5. Na str. 23 uchazečka píše, že „*jedním, z nejčastěji využívaných analogů je právě BPS (Eladak et al. 2015), jehož negativní účinky na reprodukční systém nebyly dosud popsány a které odhaluje předkládaná práce*“, což úplně tak není, jelikož již před touto prací a příslušných publikací vyšlo několik prací a reportů, které se týkaly BPS a jeho účinků na reprodukční zdraví. Což sama uchazečka připouští na str. 24 („*v dnešní době nárůstu používání BPS se jím zabývá mnoho vědeckých prací, které potvrzují negativní vliv na reprodukci*“).

Dotazy:

1. Mohou environmentální polutanty přispívat k infertilitě i v případě, kdy je známá její příčina? Mohly by se na té příčině podílet?
2. Jelikož jako modelový organismus pro člověka byla zvolena myš, tak mi v textu chyběla krátká pasáž srovnávající gametogenezi a časný embryonální vývoj u myši a člověka. Někdy není v textu literární rešerše úplně jasná, zda popisované údaje se týkají lidí nebo experimentálních zvířat. Jak moc relevantní model je myš v oblasti výzkumu lidského reprodukčního zdraví? V čem jsou jeho výhody a jaké jsou jeho limity?
3. V posledních letech se hodně diskutuje problém reprodukovatelnosti vědeckých studií. Jakými postupy byla v daných studiích zajištěna jejich reprodukovatelnost? Např. jak byla stanovena velikost vzorku pro jednotlivé experimentální skupiny?
4. V textu práce se uchazečka téměř nezabývá osudem BSP nebo BPF ve zvoleném experimentálním modelu. Jak toxikokinetika mohla ovlivnit výsledky dané studie? Očekává uchazečka, že osud BPA, BPS a BPF bude stejný? Byly tyto bisfenoly někdy detekovány přímo ve varlatech nebo vaječnicích? Pokud ano, za jakých expozičních podmínek?
5. Na str. 28 se píše, že „byla určena skutečná BPS a BPF expozice těchto samic, 0,216 ng na g tělesné hmotnosti a den a 21,6 ng na tělesné hmotnosti a den“. Byla tato úroveň expozice experimentálně potvrzena? Očekává uchazečka, že kontrolní skupina zvířat nebyla vůbec vystavena účinkům bisfenolů?