



UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

Zápis o obhajobě disertační práce

Akademický rok: 2021/2022

Jméno a příjmení studenta: Mgr. Zuzana Pokorná
Identifikační číslo studenta: 52528020

Typ studijního programu: doktorský
Studijní program: Lékařská farmakologie
ID studia: 453860

Název práce: Antracyklinová kardiotoxicita a studium nových farmakologických kardioprotektiv
Pracoviště práce: Ústav farmakologie (15-310)
Jazyk práce: čeština
Jazyk obhajoby: čeština
Školitel: doc. PharmDr. Martin Štěrba, Ph.D.
Oponent(i): prof. MUDr. Luděk Červenka, MBA, CSc.

Datum konání obhajoby: 20.09.2022 **Místo obhajoby:** Hradec Králové
Termín: řádný

Průběh obhajoby: Obhajobu zahájil prof. Mičuda
Následně přednesl doc. Štěrba hodnocení uchazečky školitelem a prof. Mičuda hodnocení vedoucím pracoviště.
Potom Mgr. Pokorná představila svoji prezentaci.
Oponenti prof. Červenka a prof. Štengl přednesli posudky a vnesli dotazy.
Prof. Červenka:
1/Pokud by se podařilo vyvinout skutečně selektivní inhibitor TOP2B, zda by tato problematika byla vyřešena? Tedy za předpokladu, že se definitivně prokáže, že ANT-kardiotoxicita je zprostředkována skrze TOP2B v kardiomyocytech atd.
2/Rovněž bych ocenil názor autorky na použití ACEi v léčbě již rozvinutého „chemoterapií indukovaného CHSS“?
3/ Proč ve všech studiích používáte výhradě samce? Ptám se, neboť jistě máte nějaký důvod (asi „technický“), protože pohlavní rozdíly jsou v problematice chemoterapií-indukované CHSS dobře známy.

Prof. Štengl:
1/ Jak si vysvětlujete krátkodobý charakter účinku PI na CT-L aktivitu proteazomu, resp. rychlost zotavení proteazomové aktivity (do 24 hodin po podání PI)? Zejména u ireverzibilního karfilzomibu?
2/ Považujete za možné prodloužení tohoto kardioprotektivního účinku ACEi? Testovali jste účinky kombinace ACEi a inhibice TOP2B?
Jaké jsou příčiny pouze přechodného charakteru kardioprotektivního účinku ACEi?

3/Považujete za možné, že se dysfunkce topoizomerázového systému uplatňuje i u jiných než ANT-dependentních forem chronického srdečního selhání?

Je topoizomerázový systém ovlivněn např. stárnutím organismu?

4/Králičí model ANT kardiotoxicity je dobře zavedený a klinicky relevantní model. Co považujete z hlediska translační medicíny za jeho slabé stránky?

Oba oponenti byli s odpověďmi zcela spokojeni.

Otázky z pléna:

Prof. Kassa: Jaký je vztah mezi dávkou daunorubicinu a nejnižší dávkou bez nežádoucích účinků na organismus (NOAEL–no observable adverse effect level)?

Prof Fusek se dotázal na použitý druh králíka (dříve činčila dnes New Zealand white rabbit).

Doc. Roh: Je králík vhodným zvířecím druhem? Jak se liší postup od prací autorů využívajících jiné zvířecí druhy?

Prof. Kuba: Jak vnímat skutečnost, že proti kardiotoxicitě se zasahuje profylakticky látkami, které mohou způsobit jiný druh toxicity?

Nevzniká řetězení vedoucí k rozšíření spektra nežádoucích účinků?

Prof. Štaud: V jakých dalších buňkách kromě kardiomyocytů je exprimován enzym topoizomeráza 2beta a co z toho vyplývá na možný profil nežádoucích účinků inhibitorů tohoto enzymu?

Doc. Chládek: Pozorovali jste při experimentu in vivo projevy hematotoxicity daunorubicinu?

Všechny dotazy z pléna byly vyčerpávající způsobem zodpovězeny.

V následné neveřejné části byla obhajoba Mgr. Zuzany Pokorné vyhodnocena a komise na základě tajného hlasování doporučila udělení titulu Ph.D. (pro hodnocení „prospěla“ hlasovalo 9 z 9 členů komise oprávněných hlasovat).

Výsledek obhajoby:Prospěla

Podpis zapisovatele: doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D.

prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D. předsedající komise

Výsledek obhajoby:

prospěl/a (P)

Předseda komise:

prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D.

Členové komise:

prof. MUDr. Michaela Adamcová, Ph.D.

doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D.

prof. MUDr. Miroslav Kuba, CSc.

doc. MUDr. Alena Stoklasová, CSc.

doc. PharmDr. Martin Štěrba, Ph.D.

prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc., dr. h. c.

prof. MUDr. Jiří Kassa, CSc.

prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.