



Oponentský posudek disertační práce Mgr. Pavly Kovaříkové

**Vliv silymarinu, naringinu a resveratrolu na jaterní poškození vyvolané vybranými xenobiotiky**

Disertační práce Mgr. Pavly Kovaříkové se zabývá studiem vlivu přírodních antioxidantů a syntetického chelátoru deferipronu na míru poškození jater způsobené aplikací hepatotoxických látek, konkrétně paracetamolu, thioacetamidu a tamoxifenu experimentálním zvířatům. Jedná se o téma velmi zajímavé a aktuální, zvláště v době, kdy dochází k častému poškozování funkce jater vlivem cizorodých látek přítomných v životním prostředí, nebo přímo aplikací xenobiotik v podobě léčiv.

Po formální stránce má disertační práce standardní uspořádání. Obsahuje teoretický úvod do řešené problematiky, přehled použitých experimentálních metod, kvalitně zpracované výsledky, diskusi k řešenému tématu a přehledný souhrn získaných dat. Práce budí jako celek velmi dobrý dojem, počet překlepů a drobných nepřesností je minimální. Získané výsledky byly zveřejněny, část byla publikována v časopisech s IF (např. Hemoglobin 2010, 2011 a Human & Experimental Toxicology 2008), zbytek dat byl publikován formou plakátových sdělení s příslušnými abstrakty na mezinárodních i českých konferencích nebo v dalších časopisech bez IF.

Autorce se podařilo zadané téma řešit velmi systematicky. Tím, že použila několik typů xenobiotik k vyvolání poškození jater, získala přehled o různé míře ovlivnění oxidačního stavu a o funkci hepatocytů po aplikaci jednotlivých studovaných látek. Tato zjištění jsou jistě významná pro plánování dalších experimentů podobného zaměření. Stejný systematický přístup byl zvolen i při výběru přírodních antioxidantů. Použitý silymarin, tedy standardizovaný extrakt ze semen rostliny nazývané ostropestřec mariánský, který obsahuje komplex flavonolignanů a flavonoidů, projevil nejvýznamnější efekt na parametry oxidačního stavu při toxickém poškození jaterních buněk. Ostatní testované antioxidanty jsou čistá chemická individua, kde se dá posoudit efekt jedné molekulární struktury na řadu cílových proteinů. Získané výsledky ukazují, že řešená problematika je velmi zajímavá, a při dalším studiu toho tématu by cenným přínosem pro vysvětlení všech změn sledovaných parametrů bylo využití např. metod molekulární biologie.



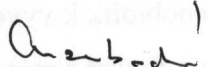
Vzhledem k tomu, že předložená disertační práce přináší řadu nových poznatků, které byly ověřeny experimentálně a byly rovněž publikovány v českých i mezinárodních časopisech, mohu s přesvědčením doporučit disertační práci magistry Kovaříkové k přijetí jako podklad pro udělení titulu Ph.D. ve smyslu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

Na uvedení diskuse k předkládané disertační práci bych ráda položila tyto otázky:

- 1) V práci bylo dokumentováno, že testované přírodní antioxidanty vykazují pozitivní efekt při poškození jater paracetamolem, thioacetamidem a tamoxifenem. Může se projevit v hepatocytech ještě jiný efekt těchto látek než pouhé antioxidační působení?
- 2) Proč byla zvolena premedikace antioxidanty? Je v literatuře popsána situace, kdy studované antioxidanty byly aplikovány až po poškození jater?
- 3) V experimentech byl použit silymarin dodaný firmou Sigma Aldrich. Je známo, že farmakologicky nejúčinnější složkou silymarinu je silybin. Bylo u použité směsi uvedeno zastoupení jednotlivých složek flavonolignanů?

Závěrem jen opakuji svoje doporučení k přijetí práce Mgr. Kovaříkové k dalšímu řízení, tj. obhajobě a udělení titulu Ph.D.

V Olomouci dne 6.5.2015

  
Doc. RNDr. Eva Anzenbacherová, CSc.