

## POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

**Název práce:** ANALÝZA NEFROTOXICKÉHO PŮSOBENÍ LÁTEK *IN VITRO*

**Autor:** Mgr. Jiří Handl

**Oponent:** PharmDr. Rudolf Andrýs, Ph.D.

Předložená disertační práce má celkem 104 stran bez příloh a publikovaných prací. Z celkového rozsahu je 34 stran věnováno teoretické části a problematice studia cytotoxicity *in vitro* testování nefrotoxicity *in vitro* a hodnocení funkčního stavu buněk. Další část popisuje experimentální charakter prací a následují kapitoly výsledky a diskuze na 30 stranách, které jsou zakončeny stručným závěrem. Celkově je text práce zpracován návazně a přehledně s minimem gramatických chyb a překlepů. K práci jsou přiloženy dvě publikační přílohy vztahující se k tématu disertace, přičemž obě práce jsou prvoautorské, což jednoznačně zaslouží pochvalu.

Z hlediska experimentální části je patrné, že bylo provedeno značné množství experimentů, které pokrývají ucelenou problematiku kultivace buněčných kultur a stanovení cytotoxicity vybraných látek *in vitro*. Nemohu se nicméně ubránit pocitu, že ačkoliv byl objem provedené práce velmi rozsáhlý, získaná data jsou do jisté míry redundantní. Jako příklad si dovoluji uvést autorovo tvrzení z diskuze na str. 83: „*Ačkoliv je toxický účinek CdCl<sub>2</sub> na ledvinné buňky vedoucí k jejich smrti považován za dobře známý, tak v rámci prováděných experimentů byl objeven poměrně zajímavý dosud nepopsaný fenomén. Inkubace HK-2 buněk s CdCl<sub>2</sub> totiž vedla k přechodnému zvýšení dehydrogenázové aktivity buněk, resp. zvýšení buněčné viability.*“. Hned vzápětí nicméně autor uvádí, že tento jev byl zaznamenán i v dalších vědeckých pracích, přičemž některé uváděné práce byly rovněž provedeny na HK-2 buněčných liniích, stejně jako v případě prezentujícího autora. Tento jev je bohužel poměrně známý i z oblasti botaniky a mikrobiologie.

**K vlastnímu textu a formální stránce disertační práce mám pouze několik připomínek:**

1. Nejsm si jistý, jestli je z angličtiny dobře převzatý výraz „kros-kontaminace“. Možná by bylo lepší použít český ekvivalent „zkřížená kontaminace“ nebo použít plně anglický termín „cross“.
2. Obrázky mají v celé práci poměrně nízkou kvalitu rozlišení, což zbytečně snižuje vizuální kvalitu předložené vědecké práce.
3. Tabulka 1: V případě použití buněk moderního člověka bylo mělo být v latinském termínu uvedeno *Homo sapiens sapiens* nikoli pouze *Homo sapiens*.
4. Kapitola 3.2: Máte-li k dispozici čistou látku, která je v kapalném stavu (viz Triton X-100), neměla by se uvádět jako zásobní roztok. Roztok vzniká až přidáním rozpouštědla k rozpouštěné látce.
5. Kapitola 3.8.8: Chybí údaj o koncentraci separačního SDS-PAGE gelu a přesný údaj ředění protilátek. Výrobce velmi často uvádí pouze nějaké doporučené rozsahy,

které se mohou lišit od následné reálné aplikace. Doporučuji proto uvádět přesná ředění.

#### **Dotazy a náměty do diskuze:**

1. Vysvětlete pojem senescence vzhledem k biochemickým pochodům v buňce.
2. Vzhledem k předloženým výsledkům by bylo záhodno diskutovat téma hormeze. Co je to hormeze? Byla již někdy dříve v živočišné či rostlinné říši popsána hormeze v případě vlivu kadmia?
3. Jaké další látky (skupina látek) budou nyní předmětem zájmu ohledně testování nefrotoxicity na Vámi optimalizovaném kultivačním postupu?

#### **Závěr a doporučení**

Předložená disertační práce má všechny formální náležitosti, publikované výsledky prošly náročným recenzním řízením impaktovaných časopisů a došlo ke splnění všech předložených cílů práce. Závěrem mého posudku je doporučení disertační práce k obhajobě před odbornou komisí.

V Hradci Králové, 22. 9. 2020

PharmDr. Rudolf Andrýs, Ph.D.  
Univerzita Hradec Králové  
Přírodovědecká fakulta