



**Ústav experimentální
medicíny AV ČR,
V.V.I. EU Centre of
Excellence**

**Oponentský
p osudek
disertační práce Ing. Petry Plodíkové
"Alternativní metody testování oční dráždivosti v průmyslové toxikologii"**

Otázka alternativních testů toxicity bez použití laboratorních zvířat je naprosto zásadní etickou otázkou v průmyslové toxikologii. Disertační práce Ing. Petry Plodíkové, vypracovaná na Fakultě chemické technologie University Pardubice představuje významný příspěvek k problematice alternativní *in vitro* analýzy oční dráždivosti, který má značný potenciál praktického využití.

Disertace je postavena na 2 prvoautorských publikacích, z nichž jedna vyšla v mezinárodním impaktovaném časopise "Toxicology in vitro" (IF 2,959) a druhá je v tisku v českém časopise Chemické Listy (IF 0,279). Publikační činnost disertantky se dále opírá o 5 přednášek na konferencích Průmyslová toxikologie a ekotoxikologie a poster na mezinárodní konferenci EUROTOX.

V úvodu práce disertantka shrnuje vývoj od *in vivo* k *in vitro* testům a zmiňuje přednosti a nevýhody obou přístupů a jasně konstatuje, že klíčové je etické hledisko minimalizace používání laboratorních zvířat. V teoretické části disertantka krátce popisuje anatomii oka a mechanismy jeho podráždění. Protože disertantka ve své experimentální práci neprováděla žádné *in vivo* testy, je jejich popisu v teoretické části disertace věnována omezená pozornost. Naopak velmi detailně jsou popsány všechny 3 použité *in vitro* metody – BCOP, RhCE, HET-CAM včetně jejich předností a nedostatků. Zde disertantka prokázala velmi dobrou schopnost pracovat s literaturou (celkem 115 citací). Experimentální výsledky jsou v disertaci kriticky zhodnoceny a na závěr je odpovídajícím způsobem shrnut jejich význam pro testování oční dráždivosti.

Práce beze zbytku naplnila 2 jasně formulované cíle (str. 28) disertace – tj. zmodifikovat stávající *in vitro* metodu BCOP, aby došlo ke snížení falešně pozitivních výsledků a ověřit citlivost 3 *in vitro* metod, které mají při jejich současném použití potenciál nahradit "in vivo" testy.

Po formální stránce je práce velmi přehledně členěna do logických kapitol umožňujících rychlou orientaci. Práce obsahuje velké množství experimentálních dat z pokusů *in vitro* a velmi oceňuji, že pro srovnání bylo využito výhradně existujících dat *in vivo* a neproběhly další pokusy na laboratorních zvířatech.

K práci mám několik drobných komentářů/otázek:

1. V tabulce 2 i jinde v textu se zmiňuje, že pro hodnoty IVIS mezi 3 až 55 nelze test BCOP vyhodnotit. To je poměrně široké rozmezí. Je to opravdu tak, že v této oblasti je test nevyhodnotitelný?

2. V tabulce 4 je časová závislost pro hodnocení testu HET-CAM, kdy se zdá, že závažnější léze vznikají při kratších expozičních časech. Čekal bych spíše opačný výsledek...
3. Str. 53, poslední odstavec, věta: "Vyšší podíl falešně pozitivních výsledků.....odpovídá výsledkům několika jiných studií" – bylo by vhodné některé tyto studie citovat.
4. Nadhodnocení výsledků stanovení dráždivosti RhCE testem oproti *in vivo* výsledkům není asi příliš na závadu, horší by to bylo obráceně...Má na toto disertantka nějaký názor?
5. V tabulce 14 je srovnání všech 3 metod, kde v textu se mluví o RhCE testu, ale v posledním sloupci tabulky je uveden komerční product EpiOcular, pomocí kterého se tento test provádí. Možná by bylo lepší dát do tabulky 14 též RhCE místo EpiOcular...

Celkově práci hodnotím velmi pozitivně a to jak z hlediska jejího zpracování, důležitosti tématu a významu pro praxi. **Na základě výše uvedeného si dovoluji konstatovat, že disertantka jednoznačně prokázala schopnost kritického myšlení a samostatné tvůrčí schopnosti řešit vědecké ukoly ve svém oboru, a že disertační práce Ing. Petry Plodíkové splňuje požadavky kladené na disertaci standardně v daném oboru. Podle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb. disertaci doporučuji k obhajobě.**


Ing. Jan Topinka, DSc.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Vídeňská 1083

142 20 Praha 4

V Praze 8.10. 2020