

## OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu

Názov práce: **Xenobiotiká a oxidačné poškodenie organizmu**

Autor: Ing. Anna Sobeková, PhD.  
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

Oponent: prof. RNDr. Peter Kaplán, CSc.  
Ústav lekárskej biochémie  
Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, Martin

Predložená habilitačná práca Ing. Anny Sobekovej, PhD. sa sústreďuje na rozšírenie poznatkov o úlohe oxidačného stresu v toxickom účinku xenobiotík. Negatívnym dôsledkom priemyselného pokroku, rozvoja dopravy a industrializácie poľnohospodárstva je dlhodobý trend zhoršujúceho sa životného prostredia a zvyšujúce sa riziko vystavenia ľudí a hospodárskych zvierat vplyvom chemických škodlivín. Jedným z predpokladov zníženia rizika poškodenia organizmu xenobiotikami je spoznanie mechanizmov ich toxického pôsobenia. Čoraz väčšie množstvo vedeckých publikácií naznačuje, že toxické účinky xenobiotík sú aspoň čiastočne spôsobené zvýšeným oxidačným stresom a následným oxidačným poškodením bunkových štruktúr a biomolekúl. Presné mechanizmy vzniku oxidačného stresu pri biotransformácii xenobiotík však nie sú dosiaľ známe. Táto skutočnosť svedčí o aktuálnosti a význame témy predloženej habilitačnej práce.

Habilitačná práca Ing. Sobekovej má 186 strán, vrátane 93 strán s kópiami autorkiných publikovaných prác a 18 strán zoznamu použitej literatúry, ktorý obsahuje 234 literárnych citácií.

Úvodný prehľad dopĺňajú dve tabuľky a 5 obrázkov. V prvej časti prehľadu sa autorka venuje charakteristike reaktívnych foriem kyslíka a poškodeniam biomolekúl voľnými radikálmi. V ďalších častiach sa podrobnejšie zaoberá antioxidantnými obrannými systémami a úlohou kovov v oxidačnom poškodení organizmu. V posledných častiach literárneho prehľadu sa venuje charakteristike xenobiotík, ich metabolizmu, bioaktivácii a vzťahu k oxidačnému poškodeniu organizmu. Prehľad uzatvárajú literárne údaje o biologických účinkoch bendiocarbu, tolylfluaniidu a cyklických uhľovodíkov, t.j. xenobiotík, ktoré boli predmetom autorkinho výskumu.

Literárne údaje sú spracované jasne a prehľadne. Treba oceniť schopnosť autorky vybrať z množstva údajov uverejnených v desiatkach publikácií tie najvýznamnejšie a prezentovať ich zrozumiteľnou formou. Podľa môjho názoru však autorka spracovala kapitolu o poškodení biomolekúl príliš stručne a obrázky znázorňujúce oxidačné poškodenie DNA a proteínov mala doplniť aspoň niekoľkými vysvetľujúcimi vetami. Obsah podkapitoly 1.1.2. Stanovenie voľných radikálov nezodpovedá jej názvu. Autorka uvádza aj metódy, ktoré možno označiť skôr ako stanovenia markerov oxidačného poškodenia biomolekúl, nie detekcie radikálov. Na druhej strane, chýbajú napr. fluorescenčné metódy detekcie. Za vážnejší nedostatok však považujem uvádzanie

webových stránok obchodných a iných komerčných organizácií ako zdroja vedeckých informácií.

V kapitole 3 autorka stručne sumarizuje výsledky svojej vedecko-výskumnej činnosti, ktoré sú spolu s metódami podrobne popísané a diskutované v priložených kópiách 13 publikácií *in extenso*. Pretože väčšina týchto prác vyšla v medzinárodných impaktovaných časopisoch a prešli dostatočnou oponentúrou v rámci recenzného konania, nie je potrebné ich detailne komentovať a hodnotiť. Z uvedených prác by som chcel vyzdvihnúť výsledky, ktoré dokumentujú, že:

- intoxikácia olovom a cyklickými uhľovodíkmi ovplyvňuje aktivitu viacerých antioxidantných enzýmov, pričom tieto zmeny sú orgánovo špecifické a závisia aj od pohlavia laboratórných potkanov
- antioxidantné a prooxidantné účinky selénu na aktivity antioxidantných enzýmov výrazne závisia od koncentrácie a formy v akej je tento kov aplikovaný
- toxický účinok karbamátových insekticídov nie je spôsobený len inhibíciou acetylcholinesterázy, ale aj tvorbou reaktívnych foriem kyslíka.

K predloženej práci mám nasledovné pripomienky a otázky:

1. Stanovenie aktivít jednotlivých antioxidantných enzýmov poskytuje cenné informácie o úlohe oxidačného stresu v mechanizmoch účinkov xenobiotík. Na druhej strane však neposkytuje komplexný obraz o antioxidantnom stave tkanív/orgánov resp. organizmu. Túto skutočnosť treba mať na zreteli najmä pri štúdiách ako je táto, kde aktivity niektorých enzýmov klesajú a iných stúpajú. Aké má autorka skúsenosti resp. poznatky o účinkoch xenobiotík na celkovú antioxidantnú kapacitu?
2. Ako možno vysvetliť rozdielne účinky niektorých xenobiotík na zvieratá opačného pohlavia? Závisia toxické účinky xenobiotík aj od veku?

Na záver konštatujem, že predložená práca Ing. Anny Sobekovej „Xenobiotiká a oxidačné poškodenie organizmu“ má veľmi dobrú odbornú úroveň a spĺňa kritériá kladené na tento druh prác. Odporúčam habilitačnú prácu prijať ako podklad pre habilitačné konanie.

Martin 30. 1. 2015

prof. RNDr. Peter Kaplán, CSc.

Univerzita Komenského v Bratislave  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine  
Ústav lekárskej biochémie  
Malá Hora 4  
036 01 Martin