



KATEDRA BIOCHEMIE

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta
Hlavova 2030
CZ-128 40 Praha 2

Oponentský posudek habilitační práce RNDr. Jana VONDRÁČKA, Ph.D. „Intracelulární signalizace jako cíl toxického působení aromatických polutantů“

Habilitační práce RNDr. Jana Vondráčka, Ph.D. ilustruje na souboru 20 původních vědeckých prací vypracovaných předkladatelem se spoluautory, buď již publikovaných ve vědeckých periodikách nebo rukopisů zaslaných k publikaci, výsledky výzkumné práce, které autor získal v letech 2001-2011. Musím konstatovat, že bylo pro mne osobně velkým potěšením předloženou habilitační práci ohodnotit. Habilitační spis informuje o významném přínosu J. Vondráčka k rozvoji poznání biochemicky a fyziologicky významných molekulárních mechanismů toxického působení environmentálních polutantů. Z těchto polutantů byly pro studium vybrány především polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU). Ty jsou velmi významné jak z hlediska kontaminace složek životního prostředí, jejich vysokého výskytu v prostředí, tak i z hlediska jejich biologického (biochemicko-fyziologického) působení na lidský organismus. Studium mechanismu jejich působení na buněčné a molekulární úrovni má též význam z hlediska možnosti využití získaných výsledků v praktických výstupech, vedoucích především k prevenci negativních vlivů studovaných látek.

Autor habilitačního spisu se ve své vědecké práci, kterou v habilitaci představuje, detailně zabývá novými pohledy na fyziologickou a pathofyziologickou roli specifických signálních buněčných drah, které jsou v organismu aktivovány studovanými polutanty. Taková studie je nesmírně cenná, neboť informace z jiných laboratoří jsou v celosvětovém měřítku stále ještě poměrně kusé. Dr. Vondráčkovi se v průběhu poměrně krátké doby (v průběhu deseti let) podařilo shromáždit velmi cenné výsledky experimentálních studií *in vitro* výše uvedené problematiky. Osobně velmi oceňuji výsledky ilustrující nový pohled na fyziologické působení PAU, které boří dřívější názor, že tyto sloučeniny hrají úlohu pouze

jako genotoxikanty. Unikátní je zjištění jejich proliferačních účinků, a to především v souvislosti s aktivací estrogenních receptorů a receptoru pro aromatické uhlovodíky (Arylhydro carbon Receptor, AhR). Autor habilitační práce spolu se spoluautory rovněž popisuje modulaci funkce tohoto receptoru (AhR) signálními drahami po jejich aktivaci mediátory vývoje zánětu a dalšími fyziologickými podněty. Významné je navíc poznání propojení genotoxického vlivu studovaných chemických polutantů s jejich negenotoxickým působením na signální dráhy a určení rovnováhy těchto procesů jako klíčového faktoru diktujícího proliferaci buněk či programovanou buněčnou smrt. Všechny tyto cenné výsledky, získané v pionýrských studiích Dr. Vondráčka se spolupracovníky, přispívají k novému, ucelenému pohledu na mechanismus toxického působení polycyklických aromatických uhlovodíků na buněčné a molekulární úrovni. O kvalitě výsledků výzkumné práce Dr. Vondráčka svědčí jejich publikace v renomovaných vědeckých časopisech, v časopisech majících vesměs vysoké hodnoty impaktového faktoru. Práce kolegy Vondráčka tak prošla náročnými recenzními řízeními ilustrujícími jejich vysokou hodnotu. Tyto studie pochopitelně dále pokračují, jak naznačují rukopisy publikací zaslaných do tisku a záměry autora pro jeho další výzkum. Nejen výše zmíněné výsledky, ale i další, velice cenná data získaná překladatelem habilitačního spisu, mohly být získány pouze za použití specializovaných metod na vysoké experimentální úrovni. V práci bylo použito kombinace řady metod, jako jsou metody biochemické, molekulárně biologické i metody studující fyziologii buněk. Použití široké plejády špičkových metodických přístupů je, dle mého názoru, unikátní. Výsledky získané z těchto metodických přístupů jsou pak samozřejmě originální. Publikace, které tvoří součást habilitačního spisu originalitu výsledků jasně dokumentují.

Výsledky publikované Dr. Vondráčkem se spolupracovníky jsou významné nejen z teoretického hlediska, rozšíření základní vědeckých poznatků o toxicitě studovaných environmentálních polutantů a tím i k rozvoji teoretického poznání ve vědním oboru Fyziologie živočichů, ale i z hlediska praktického. Praktický význam vědecké práce Dr. Vondráčka tkví v možnosti využití získaných poznatků pro návrh preventivních opatření zabráňujících ohrožení zdravotního stavu lidské populace studovanými polutanty. Zvolené téma (cíl) vědeckého výzkumu řešeného Dr. Vondráčkem je tedy skutečně nanejvýš aktuální. Aktuálnost tématu je samozřejmě podtržena i skutečností, že řešení problematiky bylo realizováno v rámci široké spolupráce s řadou pracovišť z ČR i zahraničí, a finančně podporováno granty přidělenými grantovými agenturami.

Předkládaná práce dle mého názoru rozhodně plně splnila požadavky kladené na habilitační práce v oboru Fyziologie živočichů. Získané výsledky jsou v habilitačním spisu adekvátně hodnoceny a tvoří vysoce hodnotný základ pro rozvoj vědeckého bádání v této oblasti i do budoucna. Z celkového řešení zvolené problematiky je patrné, že nejenom překladatel habilitačního spisu, ale i pracoviště jehož je členem, patří mezi světové vědecké špičky. Práce je srozumitelně sepsána a po formální stránce velmi dobře vypravena. Předložení habilitační práce jako soubor prací s obecnějšími informacemi o problematice a komentářem získaných výsledků považuji za šťastné.

Vědeckou práci Dr. Vondráčka mohu hodnotit nejenom z předložené habilitační práce. Zním ho totiž již řadu let z vědeckých setkání na symposiích a kongresech, kde svými vědeckými prezentacemi vždy vzorně representoval své pracoviště. Je výborným přednášejícím, jeho příspěvky na vědeckých setkáních jsou vysoce hodnoceny. O jeho pedagogických i lidských kvalitách svědčí nejen její úspěšnost v přednáškách pro vědeckou i studentskou komunitu, ale i její úspěšnost ve výchově a motivaci mladých vědeckých pracovníků.

Závěr

Po celkovém zhodnocení předložené habilitační práce i celkové úrovně vědecko-pedagogické činnosti RNDr. Jana Vondráčka, Ph.D., mohu plně doporučit, aby byla předložená práce přijata jako habilitační práce k habilitačnímu řízení, a aby byl Dr. Vondráčkovi udělen po úspěšné habilitační přednášce a obhajobě vědeckopedagogický titul **docenta oboru „Fyziologie živočichů“**.

V Heidelbergu, 6. 8. 2011



Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.

Universita Karlova, Přírodovědecká fakulta, katedra biochemie

Zkrácený posudek habilitační práce RNDr. Jana Vondráčka, Ph.D. „Intracelulární signalizace jako cíl toxického působení aromatických polutantů“

Habilitační práce Dr. J. Vondráčka se zabývá novými pohledy na fyziologickou a pathofyziologickou roli specifických signálních buněčných drah, které jsou v organismu aktivovány některými environmentálními polutanty (polycyklické aromatické uhlovodíky, PAU). Velmi oceňuji výsledky ilustrující nový pohled na fyziologické působení PAU, které boří dřívější názor, že tyto sloučeniny hrají úlohu pouze jako genotoxikanty. Unikátní je zjištění jejich proliferačních účinků, a to především v souvislosti s aktivací estrogenních receptorů a receptoru pro aromatické uhlovodíky (AhR). Habilitační práce rovněž popisuje modulaci funkce tohoto receptoru signálními drahami po jejich aktivaci mediátory vývoje zánětu a dalšími fyziologickými podněty. Významné je i poznání propojení genotoxického vlivu PAU s jejich negenotoxickým působením na signální dráhy a určení rovnováhy těchto procesů jako klíčového faktoru diktujícího proliferaci buněk či programovanou buněčnou smrt. Tyto výsledky přispívají k novému, ucelenému pohledu na mechanismus toxického působení PAU na buněčné a molekulární úrovni. O kvalitě výsledků vědecké práce Dr. Vondráčka svědčí jejich publikace v renomovaných vědeckých časopisech s vysokými hodnotami IF. Plně doporučuji, aby byl na základě předložené habilitační práce a její úspěšné obhajobě Dr. Vondráčkovi udělen titul **docenta oboru „Fyziologie živočichů“**.

Heidelberg, 6. 8.2011


Prof.. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.