



University of Hradec Králové
Faculty of Science

Rokitanského 62, 500 03 Hradec Králové

Posudek školitele disertační práce

Název práce:

Stanovení mykotoxinu ochratoxinu A a jeho možné dopady na lidské zdraví

Autor: RNDr. Jakub Toman

Školitel: doc. RNDr. František Malíř Ph.D.

Školící pracoviště: Univerzita Hradec Králové, Přírodovědecká fakulta v Hradci Králové, Katedra biologie

Disertační práce RNDr. Jakuba Tomana je komponovaná jako komentovaný soubor devíti publikací, které jsou zaměřeny na vyhledávání nových expozičních zdrojů mykotoxinů, zvláště ochratoxinu A (OTA), dále biomonitoring OTA u pacientů s adenokarcinomem ledvin a konečně na rešeršní práce. Celkem obsahuje 148 číslovaných stran textu, z toho je 127 literárních zdrojů (ze kterých jsou 4 údaje z roku 2018) a práce je doplněna 9 přílohami, což jsou kopie publikací.

Cíl práce:

První část práce je zaměřena na hledání nových a vybraných expozičních zdrojů OTA, např. na rýži, čaje, farmaceutické byliny a dále na stanovení přechodů OTA z farmaceutických bylin do infuzí, nálevů, odvarů, případně tinktur, což doposud nebylo v celosvětovém měřítku systematicky sledováno.

Druhá část práce je zaměřena na stanovení OTA, citrininu a dihydrocitrinonu v moči, krvi, séru, plazmě a dále ve tkáni ledvin a nádorové tkáni ledvin u pacientů s diagnózou nádoru ledvin a vývodných močových cest a případně ještě na studium prevalence aflatoxinu M₁ v moči těchto pacientů, což povede k získání relevantních dat, využitelných pro hodnocení zdravotních rizik.

Třetí část práce je zaměřena rešeršním způsobem na mykotoxiny, jejich karcinogenitu a další možné zdravotní důsledky.

Teoretická část:

Teoretická část je sepsána a koncipována jasně a přehledně (28 stran) se zaměřením na mykotoxiny, jejich vybrané toxické účinky a vzhledem k toxicitě některých (aflatoxiny, trichoteceny) i legislativním opatřením, daných zákonem č. 253/2017 Sb. a jeho prováděcí vyhláškou č. 379/2017 Sb. Mykotoxiny jsou produkovány asi 350 druhy vláknitých mikroskopických hub – různých druhů.

Hlavní pozornost je věnována OTA, který je považován za druhý nejvýznamnější toxin.

Stručně je charakterizován jeho objev a základní chemické a fyzikální vlastnosti, dále producenti OTA, výskyt OTA v potravinách a krmivech. Část teoretické práce je věnována systému zajištění bezpečnosti potravin a krmiv, regulacím mykotoxinů pomocí maximálních hygienických limitů v potravinách a krmivech a tzv. expozičních limitů. Část teorie je věnována toxicitě a toxikokinetice OTA, dále jeho biomarkerům, konečně akutní a subakutní a chronické toxicitě OTA a především jeho nefrotoxicitě. Konečně je diskutována charakterizace nebezpečnosti OTA, prahový toxický účinek a bezprahový toxický účinek .

Praktická část (8 stran):

Vlastní experimentální práce je tvořena komentářem k 9 publikovaným článkům, které se týkají problematiky analytické toxikologie, všechny publikace *in extenso* byly uveřejněny v časopisech s IF v rozsahu od 0,728 do 3,977 – a to 3 x v prvním, 5 x ve druhém a 1 x ve třetím kvartilu. RNDr. Jakub Toman byl 3 x první a současně korespondující autor, 1 x druhý autor, 1 x třetí autor, 2 x čtvrtý autor a konečně 2x pátý autor. V seznamu publikovaných prací autora jsou jasně popsány podíly autora ve vlastní práci- jak experimentální, tak rešeršní.

Závěr práce (1 strana): shrnuje publikovanou experimentální práci s významem pro ochranu veřejného zdraví a zabývá se řízením rizika, tj. minimalizací dopadů mykotoxinů (zejména OTA) na lidské zdraví, kdy globalizace potravinového trhu představuje riziko ohrožení populace- buď v důsledku nadměrného přívodu potravinami či u chorobných stavů s narušenými fyziologickými a detoxikačními schopnostmi nebo z multimykotoxinového výskytu a dalších nox, které mohou spolupůsobit synergicky.

Přednosti disertační práce:

Publikační aktivita doktoranda je nadstandardní a významně převyšuje požadavky běžně požadované na disertační práce. Významně lze ocenit realizaci všech výše zmíněných cílů a dále také jasné komentáře k jednotlivým publikacím a konkrétní podíl doktoranda na jednotlivých publikacích.

Nedostatky disertační práce:

Z toxikologického hlediska: Nemám žádné zásadní připomínky, autor na s. 21 správně zmiňuje, že ledviny a játra jsou hlavními orgány biotransformace, ty ledviny jsou z hlediska OTA ještě významnější.

Překlepy:

Autor se samozřejmě neubráníl některým drobným překlepům, např. na str. 10, kdy v úvodu doktorand zmiňuje problematiku bezpečnosti potravinve všech krocích výroby, tedy v průběhu pěstování, popř.chovu, zpracování, skladování a správně má být **distribuci ne distubuci**.

Dotaz na doktoranda:

- 1) *Citrinin a ochratoxin A jsou významné nefrotoxiny, které se často vyskytují v potravinách společně. CIT dle IARC je zařazen do skupiny 3, OTA do skupiny 2B, věděl by doktorand, jak působí CIT na OTA, pokud se vyskytují společně ? Co bylo prokázáno při současné koexpozici OTA a CIT?*

- 2) *Vysvětlil by doktorand na jakém principu jsou založeny imunoafinitní kolonky (IAK) na stanovení mykotoxinů, mohl by vysvětlit jaké mají výhody a zda existují IAK na současné separace více mykotoxinů a případně jakých ?*

Závěr: Doktorand zpracoval přehlednou a kvalitní disertační práci, která jasně dokumentuje výsledky jeho experimentální práce a prokázal v ní velmi dobrou schopnost samostatného tvůrčího řešení a po odborné stránce dosáhl všech hlavních cílů a splnil zadání stanovené na školícím pracovišti. Práce má hodnotu jako kvalifikační spis a v oblasti analytické toxikologie i značný vědecký přínos.

Disertační práci RNDr. Jakuba Tomana podle platného zákona o vysokých školách doporučuji k obhajobě jako jeden z podkladů pro udělení titulu Ph.D.

V Hradci Králové, dne 9. 9. 2019

doc. RNDr. František Malíř, Ph.D.

