



Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Přírodovědecká
Fakulta	Ekotoxikologie
Obor řízení	<i>RNDr. Pavel Čupr, PhD.</i>
Uchazeč	Centrum pro výskum toxických látek v prostředí – RECETOX, Přírodovědecká Fakulta, Masarykova univerzita
Pracoviště uchazeče	
Habilitační práce (název)	Hodnocení expozice chemickým látkám a jejich rizik v lidské populaci
Oponent	Prof. RNDr. Agáta Fargašová, DrSc.
Pracoviště oponenta	Katedra environmentální ekologie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Text posudku

Hodnotenie odbornej a vedecko-výskumnej činnosti uchádzača:

RNDr. Pavel Čupr, PhD. sa v rámci svojej vedecko-výskumnej činnosti venuje predovšetkým hodnoteniu environmentálnych rizík s hlavným dôrazom na charakterizáciu potenciálnych zdravotných rizík vyvolaných expozíciou toxickým a karcinogénnym látkam. Jeho výskum sa zameriava ako na monitorovanie kontaminácie vonkajšieho prostredia predovšetkým POPs, tak aj indoor kontamináciou vrátane inhalačnej, dietárnej a dermálnej expozície. V rámci experimentálnej práce využíva ako toxikokinetické PBTK modely, tak aj nové progresívne testy genotoxicity a expozičné biomarkery. V rámci svojho výskumu vyvíja jednak nové vzorkovacie techniky, jednak využíva klasické ekotoxikologické biotesty (genotoxicita) biomarkery a experimentálne *ex vivo* metódy založené na používaní Franzových cel s kožnými štepami ľudskej kože. Jeho výskum vyúsťuje do interpretácie dát biomonitoringu, hodnotenia dlhodobých trendov výskytu POPs v ľudskej populácii a hodnotenia zdravotných rizík.

Publikačná činnosť uchádzača uvedená v databáze Masarykovej univerzity predstavuje celkovo 125 položiek, z ktorých je do databázy WOS zahrnutých 47 s celkovým počtom citácií 686 a h-indexom 15. Tieto údaje poukazujú na veľmi aktívnu a kvalitnú publikačnú činnosť RNDr. Pavla Čupra, PhD. Na všetkých prácach zaradených do databáz má uchádzač významný ako experimentálny podiel tak aj podiel týkajúci sa plánovania a vedenia štúdií. Jeho odbornú erudovanosť podtrhuje okrem bohatej publikačnej činnosti aj členstvo v zahraničných vedeckých spoločnostiach a domácich aj zahraničných komisiách. Za zmienku určite stojí jeho členstvo vo Výbore pre hodnotenie POPs – POPRC: Persistent Organic Pollutants Review Committee of the Stockholm Convention, kde zastupuje Českú republiku. Pokiaľ ide o projekty vedy a výskumu, tak bol hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom viacerých domácich aj zahraničných projektov zameraných ako na hodnotenie environmentálnych tak aj zdravotných rizík.

Hodnotenie pedagogickej činnosti uchádzača:

RNDr. Pavel Čupr, PhD. pôsobí ako odborný asistent na Prírodovedeckej fakulte Masarykovej univerzity v Brne od r. 2002. V rámci svojej pedagogickej praxe prednáša ako v českom tak aj anglickom jazyku. V českom jazyku sú to predovšetkým predmety „Analýza rizík, Ekotoxikologické biotesty a Moderné metódy v ekotoxikológii“, v anglickom jazyku sú to predmety: „Environmental chemistry a Ecotoxicology“. Aktívne sa podieľa na vedení bakalárskych a diplomových prác a bol a je školiteľom doktorandského štúdia v odbore „Ekotoxikológia“ a „Chémia životného prostredia“.

Hodnotenie predloženej habilitačnej práce:

Predložená habilitačná práca RNDr. Pavla Čupra, PhD. je spracovaná formou monografie s rozsahom 349 strán, z čoho 44 strán tvorí stručné a veľmi výstižné uvedenie do vedecko-výskumného zamerania uchádzača, jeho príspevok ku riešeniu danej problematiky a zhodnotenie súčasného stavu poznatkov v danej oblasti. Po stručnom životopise, zozname publikácií zahrnutých podľa WOS a SCOPUS do habilitačnej práce a literatúre použitej v úvodnej časti, nasledujú prílohy, ktoré tvorí 28 prác včlenených do úvodnej časti. Práca má veľmi logické usporiadanie a oboznamuje ako sa so základnými princípmi použitých metódik tak aj so závermi a hlavnými výsledkami jednotlivých experimentálnych zámerov. Podľa potreby je úvodná časť vhodne doplnená schémami, grafmi, mapkami a obrázkami, ktoré umožňujú rýchle pochopenie a orientovanie sa v popisovaných záveroch. Podrobnejšie oboznámenie sa s výsledkami je možné na základe odkazov na prílohy. Aj keď úvodná časť nie je rozsiahla, nedá sa autorovi uprieť veľmi brilantné uvedenie všetkých oblastí, ktorým sa experimentálne venoval. Veľmi vysoko hodnotím predovšetkým komplexnosť s akou je problematika POPs v rámci vedecko-výskumnej činnosti uchádzača riešená.

Autor sa vo svojom výskume venuje ako monitorovaniu, pri ktorom využíva ako matrice materské mlieko, voľné ovzdušie alebo vegetáciu, tak aj hodnoteniu indoor a outdoor kontaminácie. V rámci inhalačnej expozície využíva aktívne aj pasívne typy vzorkovačov a toxikologické analýzy všetkých vzoriek a frakcií prachových častíc (testy aktivity dioxínového typu (*dioxin-like activity test*), test antiestrogenicity a test genotoxicity SOS chemotest with *Escherichia coli* PQ37). Pasívne vzorkovače prachových častíc ako vhodnú alternatívu autor využil aj v rámci dlhodobého monitoring v Európe a vybraných oblastiach Afriky. Tým, ktorého je členom, realizoval aj projekt vybudovania národnej monitorovacej siete pre dlhodobé kontinuálne sledovanie POPs v ovzduší ČR, ktorá zahŕňa 32 lokalít, na ktorých sú odbery realizované novými certifikovanými metodikami. Rozvinutie tejto oblasti je nesporným prínosom pre hodnotenie zdravotných dopadov z hľadiska kontaminácie ovzdušia toxickými látkami. Ako pasívne vzorkovače hladín POPs v ovzduší autor využíva aj biologickú maticu – ihličie. Pri hodnotení vybraných látok SVOC vo vnútornom prostredí autor vo svojej práci okrem pasívnych vzorkovačov PAS využíva aj aktívne typy vzorkovačov.

Za významnú časť výskumu považujem aj práce zaoberajúce sa hodnotením účinkov komplexných zmesí chemických látok využitím biologických testov *in vitro*. Riešenie problematiky zmesí látok je v súčasnosti veľkou výskumnou výzvou, nakoľko v reálnom prostredí sa látky vždy vyskytujú v zmesiach, v ktorých vchádzajú do vzájomných interakcií, čím sa môže ich účinok značne meniť. V rámci týchto testov uchádzač využíval veľmi progresívny test založený na princípe indukcie SOS reparácie v dôsledku interakcie medzi genotoxickými faktormi a DNA. Túto metodiku úspešne použil pri analýze zmesných vzoriek odobratých na 20 lokalitách mestských aglomerácií. Dôležitý smer vývoja hodnotenia možného poškodenia DNA v exponovaných bunkách predstavuje súbor testov na

eukaryotických bunkách, tzv. Comet assay (CA), ktorý je veľmi rozšírený pre biomonitoring a genotoxické štúdie *in vitro* aj *in vivo*.

Ďalšia oblasť výskumu, ktorej sa uchádzač venuje je dermálna expozícia, pri ktorej sa sleduje kinetika prestupu toxických látok pokožkou. V rámci týchto stanovení sa používala metodika Francových cel, ktorá využíva reálne vzorky ľudskej kože. V rámci týchto experimentov sa analýzy realizovali na plne automatizovanom systéme MiroettePlus™. Výskum sa tu zamerával na spresnenie hlavných kinetických parametrov dermálneho transportu optických izomérov etylhexyl metoxycinamátu (EHMC), ktorý je súčasťou väčšiny opaľovacích krémov ako UV filter. Dermálnej expozícii sa venovala pozornosť aj pri analýzach koncentrácií v pôdach v ČR.

Pri hodnotení internej expozície sa autor zamerával na hodnotenie retrospektívnej interpretácie expozície formou analýzy kontaminácie biologických matric, akými sú krv, materské mlieko, vlasy, moč a pod. Tento výskum bol realizovaný ako cieleň monitoring, v ktorom zistené hodnoty predstavovali aktuálny stav internej expozície. Pre správnu rekonštrukciu expozície je potrebné charakterizovať všetky dôležité procesy toxikokinetiky. Výsledky z takýchto výskumov sa potom využili pre modely predikcií možných zdravotných rizík. V rámci tohto výskumu je tým uchádzača aktívne zapojený do prípravy projektu európskej iniciatívy EHBMI (European Human Biomonitoring Initiative), ktorej cieľom je čo najviac prepojiť aktivity HBM (Human Biomonitoring) v dielčích štátoch EU za účelom hodnotenia expozície prioritným chemickým látkam v ľudskej populácii Európy. V rámci biomonitoringu v ČR, ktorý sa realizuje už od r. 1994, sa ako hlavná matrica využíva materské mlieko a v niektorých prípadoch aj vzorky krvi, moču a vlasov. Tým autora habilitačnej práce veľmi úzko spolupracuje so SZU práve v oblasti dielčej interpretácie výsledkov biomonitoringu materského mlieka v ČR. Údaje o miere kontaminácie dielčích matric životného prostredia (externá expozícia) alebo miere kontaminácie biologických matric (interná expozícia) autor využíva pri vyhodnotení potenciálnych zdravotných rizík polutantov s karcinogénnymi aj nekarcinogénnymi účinkami. Jedná sa o screeningovú parametrickú metódu interpretácie údajov o expozícii v ľudskej populácii. Výhodou takýchto prístupov je možnosť prospektívneho modelovania vplyvu ešte neexistujúcich situácií. Na predikciu skutočne absorbovanej látky po expozícii sa v prípade nekarcinogénnych chemických látok používa metóda referenčnej dávky RfD, v prípade karcinogénnych látok sa využíva pravdepodobnostná charakterizácia karcinogénneho rizika metódou CSF (Cancer Slope Factor approach).

Vyššie uvedený súhrn poukazuje na široký záber riešenej problematiky. Práce zaradené do prílohy boli publikované v popredných vedeckých časopisoch väčšinou s vysokým Impact Factorom. Všetky prešli recenzným konaním a citačný ohlas autora potvrdzuje záujem vedeckej komunity a sledovanú problematiku.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta) ...

1. V práci zaradenej ako Príloha 2 uvádzate, že na farmách s chovom ošípaných a hovädzieho dobytku boli zvýšené koncentrácie karcinogénnych PAHs a PCBs. Dajú sa nejako presnejšie vyšpecifikovať ich zdroje a dal by sa súčasný stav vo veľkochovoch porovnať so stavom, keď sa praktizovali malé hospodárstva, prevládalo maloroľníctvo a iný spôsob chovy hospodárskych zvierat? Boli na základe výsledkov Vašich štúdií navrhnuté nejaké opatrenia na ochranu zdravia pracovníkov a realizovali sa? Máte nejaké informácie o hladinách týchto látok v chovných zvieratách? Aká je pravdepodobnosť, že sa tieto látky z živočíšnych produktov dostávajú aj na náš stôl?

2. Vedeli by ste porovnať hladiny kontaminácie POPs a ich zdravotné dopady na obyvateľstvo v ČR, SR, Európe a Afrike? Sú tam nejaké výrazné rozdiely v zdrojoch kontaminácie? Existujú údaje aké typy patológií, vrátane skupín zhubných nádorov, prevládajú v jednotlivých častiach Európy a v Afrike?
3. V práci zaradenej v Prílohe 12 uvádzate, že v ornej pôde sa viazali predovšetkým HCHs a HCB, lesných pôdach PCDDs/Fs, PCBs, PAHs a DDTs a ich koncentrácie korelovali s obsahom organickej hmoty v pôdach. Zaujímali ste sa aj o to, ako sa potom ďalej tieto látky zabudovávajú do biologického materiálu, napr. vegetácie a či sa akumulujú alebo magnifikujú v potravinových reťazcoch podobne ako niektoré kovy?

Závěr

Habilitační práce RNDr. Pavla Čupra, PhD. s názvem „Hodnocení expozice chemickým látkám a jejich rizik v lidské populaci“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Ekotoxikologia.

V Bratislave dňa 11.8.2016