

Posudek na disertační práci

Název: Vplyv tyroidných hormónov na expresiu izoform MyHC v kostrových svaloch potkana

Autorka: RNDr. Adriana Vadászová – Soukup

Školitel: RNDr. Tomáš Soukup, CSc.

Předložená studie má celkem 51 stran textu (+ 9 stran literárních odkazů); je *klasicky dělená*: úvod popisuje biochemické charakteristiky struktury myosinu, složení izoform této kontraktilní bílkoviny ve vztahu k typu svalových vláken. Pozornost je dále věnována heterogenní populaci buněk v prekursorové svalové buňce, diferenciaci a transformaci jejich fenotypu pod vlivem tyroidních hormonů.

Na základě těchto skutečností si potom autorka stanovila *cíle* experimentální práce: exprese proteinových izoform myosinu, vlivu tyroidních hormonů v pomalém (SOL) a rychlém (EDL) svalu na úrovni mRNA odpovídajícího myosinu tak, aby mohla přispět k pochopení regulace exprese této bílkoviny.

V další kapitole – *materiál a metodiky* - jsou podrobně popsány jak charakteristiky laboratorních zvířat (imbrední potkani kmene Lewis), tak navození změn tyroidního stavu u laboratorních zvířat, modelu transplantace a dále různé biochemické postupy (imunochemická detekce těžkých řetězců myosinu, SDS - elektroforesa, reversní transkripce polymerasové řetězové reakce -RT – PCR); tato část práce obsahuje i popis zpracování a vyhodnocení jednotlivých nálezů.

Výsledky:

jsou rozděleny do několika kapitol (podkapitol): stanovení tyroidního stavu organismu na základě měření tT3 a tT4 v séru, určení různých parametrů (tělesné hmotnosti a hmotnosti srdce, štítné žlázy a dvou svalů (SOL a EDL) – u euthyroidních versus hypo- a hype- tyroidních skupin potkanů. Byla dále určena i aktivita alfa- GPDH. Tyto vstupní parametry jsou dále doplněny expresí myosinových izoform, v závislosti na věku a tyroidním stavu, stanovením mRNA těžkých řetězců a jejich expresi na úrovni proteinů a koexpresí proteinových izoform myosinu HC po transplantaci.

Diskuse

Diskutované výsledky jsou zařazovány do širších celků - je zde podrobně analyzována aktivace genů pro různé formy myosinu v kosterní svalovině je následek různých mechanických i hormonálních faktorů, dále probírány i endogenní i exogenní podněty a podněty, které následně ovlivní strukturu svalového vlákna.

Otázky do diskuse v rámci obhajoby této studie

a) Jaký je časový faktor mezi detekcí změny na úrovni mRNA a následného ovlivnění koncentrace příslušného proteinu v tkáni

b) V diskusi jsou uváděny různé hormonální a mechanické faktory, které by se mohly podílet na transkripční i postranlační úrovni; které faktory – podle autorky - jsou pravděpodobně primární a které naopak mají spíše periferní roli a jak je tato situace podmíněna tyroidním stavem organismu - otázka je položena i proto, že autorka sama uzavírá (str 48 – dole a 47 nahoře), že detekce mRNA nebyla doprovázena detekcí příslušné isoformy na proteinové úrovni.

Praha, 9/1/2006

Prof. RNDr. Václav Pelouch, CSc.

Ústav lékařské chemie a biochemie

UK - 2.LF

Plzeňská 221

150 00 PRAHA 5 -Motol