

Oponentský posudek na dizertační práci Mgr. Kataríny Lichnerové

Dizertační práce s názvem "Regulace transportu NMDA receptorů v savčích neuronech" shrnuje výsledky její vědecké práce realizované ve Fyziologickém ústavu Akademie věd pod vedením Mgr. Martina Horáka, PhD.

Práce má adekvátní formu i obsah (zhruba 85 stran vlastního textu, plus seznam literatury a přílohy). Práce je členěna běžně používaným způsobem psaní dizertačních prací, tj. teoretický úvod, zformulované cíle práce, následující materiál a metody, výsledky, vhodně členěná diskuse, závěr, literatura a přehled autorčiných odborných publikací. Po jazykové stránce je text na solidní úrovni s minimem překlepů a gramatických chyb.

Úvodní část je věnována soudobým poznatkům o molekulární biologii NMDA receptorů, jejich syntézy v endoplazmatickém retikulu, regulaci transportu na buněčný povrch a roli glykosylace.

Cíle práce jsou formulovány poměrně jasně a jsou v souladu s publikovanými studii. Nicméně takto kvalitně zpracovaná práce by si zasloužila i jasné zformulování hypotézy. V části „Materiál a metodika“ jsou velice precizně popsány použité metody vhodně doplněné schémata a grafy. Navazující kapitola „Výsledky“ je logicky členěna do podkapitol, které shrnují výsledky jednotlivých experimentů v ucelené formě, doplněné grafy a tabulkami. Části „Diskuse“ a „Závěr a Souhrn“ jsou rozděleny do logicky členěných částí ke zvoleným zkoumaným okruhům.

Záměrem práce je objasnit mechanismy transport podjednotek NMDA receptorů na povrch neuronů. Dále nalézt a charakterizovat *N*-glykosylační motivy na NMDA receptorech a následně popsat *N*-glykanové struktury ovlivňujících povrchovou expresi NMDA receptorů. Celkově vzato se podařilo identifikovat specifické oblasti na GluN2C klíčové pro transport GluN1/GluN2C receptorů. Stejně tak se podařilo prokázat význam *N*-glykosylace pro transport NMDA receptorů a vazbu glutamátu

Otázky:

- Jeden z důležitých poznatků práce je nález, že GluN2 podjednotky jsou *N*-glykosylovány. Přičemž tento aspekt nemá zásadní vliv na transport NMDA na buněčný povrch, ale

ovlivňuje afinitu glutamátu. Mění se navázané *N*-glykany během ontogenetického vývoje a stárnutí?

- Jeden z nejzajímavějších výsledků ukazuje na přítomnost komplexních *N*-glykanů na nativních NMDA receptorech. Domnívá se autorka, že změny ve struktuře těchto komplexních *N*-glykanů může hrát roli v patofyziologii duševních a neurovývojových chorob? A pokud ano, jsou tyto změny natolik biologicky významné, že lze uvažovat o využití tohoto nálezu pro vývoj specifických farmak?

-

- **Závěr:**

Je zřejmé, že autorka prokázala samostatnou tvůrčí činnost, schopnost nastudovat rozsáhlou odbornou literaturu, plánovat a provádět vědecké experimenty. Získané výsledky úspěšně prezentovala v odborné literatuře. Tyto odborné publikace v kvalitních vědeckých časopisech s IF, tvořící podklad dizertační práce, splňují požadavky definované řádem doktorského studia

Závěrem konstatuji, že disertační práce Mgr. Kataríny Lichnerové prokazuje jednoznačně, že autorka má všechny předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci a proto práci doporučuji k obhajobě a udělení titulu „Ph.D.“.

V Praze, dne 2. 9. 2018

RNDr. Karel Valeš, PhD.

Národní ústav duševního zdraví

Topolová 748

250 67 Klecany