

POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Předložená dizertační práce MVDr. Zuzany Honetschlägerové „*Úloha epoxyeikosatrienových kyselin v regulaci krevního tlaku a renálních funkcí u experimentálních modelů hypertenze*“ sestává ze tří experimentálních okruhů, které jsou podloženy kvalitními publikacemi v mezinárodních časopisech s vysokým Impact Factorem (*Journal of Physiology London* a *Journal of Hypertension*), kde je dr. Honetschlägerová vždy prvním autorem. Uveřejnění těchto článků ve špičkových časopisech zaručuje aktuálnost studovaných témat, kvalitu užitých metodik i zpracování získaných dat, originalitu výsledků a konečně i jejich význam pro další rozvoj oboru.

Práce je formálně dobře zpracovaná s velmi kvalitní prezentací naměřených výsledků, což umožňuje recenzentovi detailní posouzení podkladů pro závěry, které uchazečka na bázi těchto dat učinila. Jedinou formální chybou, kterou jsem našel, je termín „léčba pomocí L-NAME“, což není „L-NAME therapy“ ale „L-NAME treatment“.

K práci mám několik dotazů

- 1) U kterých dalších modelů experimentální hypertenze byly zkoumány účinky inhibitorů solubilní epoxid hydrolázy?
- 2) Byly studovány aditivní účinky blokady RAS a inhibitorů solubilní epoxid hydrolázy? Lze si představit chronické podávání inhibitorů solubilní epoxid hydrolázy jako adjuvantní léčbu při blokádě RAS?
- 3) RAS blokáda snižuje albuminurii a tubulointersticiální poškození nejen u I3C-indukované hypertenze ale i u L-NAME hypertenze (obr. 15A a obr. 15C). Je to důsledek prevence vzestupu krevního tlaku?
- 4) Hodnoty plasmatického i renálního Ang II u L-NAME-treated indukovaných potkanů klesnou na úroveň neindukovaných potkanů, jimž L-NAME nebyl podán (obr. 18A vs 18C resp. 18B vs. 18D). Nemůže mít ztráta odpovědi na c-AUCB u L-NAME-treated indukovaných potkanů souvislost se snížením aktivity periferního RAS?
- 5) Jakou máte představu o biologické interakci NO a EETs při vasodilataci resp. natriuríze?

Předložená práce splňuje nároky kladené na dizertační práci. Uchazečka má předpoklady pro další vědeckou práci. Proto v případě úspěšné obhajoby dizertační práce **doporučuji udělit dr. Zuzaně Honetschlägerové titul Ph.D.**

V Praze 30. července 2018

MUDr. Josef Zicha, DrSc.