



ÚOCHB ^{AV}
^{CR}
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma disertační práce: **Charakterizace molekulárních komponent kanabinoidní signalizace**

Jméno doktorandky: **Mgr. Alena Hájková**

Jméno oponenta: **RNDr. Lenka Maletínská, CSc.**

Předkládaná disertační práce Mgr. Aleny Hájkové se věnuje signalizaci kanabinoidnímu receptoru, který je základní součástí endokanabinoidního systému. Toto téma je velmi aktuální, protože endokanabinoidní systém má velký farmakologický potenciál, avšak řada jeho funkcí a interakce jednotlivých komponent není zatím objasněna. Nové poznatky v této oblasti jsou tedy velmi přínosné.

Práce je členěna klasickým způsobem na literární přehled o současných znalostech problematiky, cíle práce, použité metodiky, výsledky, diskusi, závěry a použitou literaturu. Rozsah práce činí 136 stran plus dva vědecké články v kvalitních časopisech, které se staly základem předkládané práce. První článek, jehož je doktorandka první autorkou, reflektuje většinu předkládané práce. Druhý článek, kde je doktorandka spoluautorkou, se zabývá metabotropním glutamátovým receptorem a s hlavním tématem souvisí jen volně a doktorandka zmínila pouze část, na které sama pracovala.

Práce je napsaná velmi přehledně, pouze s malým množstvím chyb a překlepů. Literární přehled je hodně rozsáhlý, tvoří 52 stran, doktorandka zde seznamuje velmi podrobně čtenáře s problematikou receptorů spřažených s G-proteiny, jejich funkcemi, signalizací a konstitutivní aktivitou, specificky pak se signalizací kanabinoidního receptoru.

Cíle práce jsou jasně a přehledně formulované. K dosažení cílů zvolila doktorandka odpovídající metodiku. Metodika je většinou popsána velmi pečlivě a vyčerpávajícím způsobem, pouze postrádám některé detaily, jako např. zmínit použitou metodu stanovení bílkovin, také nejsou popsány použité statistické metody. V části zabývající se výsledky autorka popsala velmi pečlivě svou vlastní práci, která je ale rozsahem menší než článek, jehož je první autorkou. Část výsledků v článku popsána tedy chybí. Z mého pohledu by bylo přínosnější popsat do práce výsledky kompletní a zmínit pouze, kde šlo o spolupráci. Tato disertační práce není zkrácenou verzí a bylo by vhodnější, kdyby byly výsledky popsány

podrobněji, než je tomu v článku, ne naopak. Také řada obrázků v disertační práci je velmi malých, mnohdy s nečitelnou legendou. Diskuse je zpracována velmi pěkně, vše je adekvátně shrnuto v závěru práce.

Přes výše zmíněné formální nedostatky však práce splnila zadané cíle a požadavky kladené na disertační práci. Doktorandka svou prací přinesla nové informace, které rozšiřují vědecké poznatky v dané oblasti.

K předložené práci mám několik dotazů:

- V článku, který je podkladem disertace, je navržen model interakce proteinu SGIP a kanabinoidního receptoru, který v disertaci chybí. Bylo by možné obrázek komentovat a objasnit jednotlivé zkoumané interakce?
- Endokanabinoidní systém je velmi zajímavý farmakologický cíl, avšak jeho ligandy jako potenciální léčiva mívají řadu vedlejších účinků. Co je nového ve vývoji těchto potenciálních léčiv, například antagonistů CB1 či inverzních agonistů po stažení Rimonabandu z trhu? Existují nějaké nové slibné ligandy bez vedlejších účinků a na jaké indikace?
- V diskusi je zmíněno, že SGIP může hrát také roli v regulaci příjmu potravy a vzniku obezity. Je známo něco víc o této úloze a možných mechanismech účinku?

Závěr:

Předložená disertační práce, i přes některé formální nedostatky v prezentaci výsledků, splňuje všechny náležitosti disertační práce. Autorka prokázala hluboké teoretické znalosti i schopnost samostatné vědecké práce. Proto doporučuji, aby Mgr. Aleně Hájkové byl po úspěšné obhajobě této práce udělen titul Ph.D.

V Praze 13.10.2016



RNDr. Lenka Maletínská, CSc.

ÚOCHB AVČR