



Posudek školitele

Studentka Přírodovědecké fakulty UK, katedry biochemie, Helena Smyčková (Janíčková) pracovala na své diplomové práci „**Cholinergní transmise na muskarinových receptorech: vliv beta amyloidu a role jednotlivých G-proteinů**“ na oddělení neurochemie Fyziologického ústavu AVČR letech 2007-2009.

Během celé doby studia se MUDr Smyčková (Janíčková) jevila jako velmi talentovaná, cílevědomá a pilně pracující studentka. Cílem její diplomové práce, která navazovala na bakalářskou práci vypracovanou rovněž na oddělení neurochemie, bylo studium spřahování muskarinového M2 receptoru s preferenčními a nepreferenčními G-proteiny a vliv akutního a chronického působení beta amyloidu na jednotlivé podtypy muskarinového receptoru. Ke svým pokusům použila jako zdroj jednotlivých podtypů muskarinových receptorů geneticky upravené linie CHO (Chinese Hamster Ovary) buněk, které selektivně exprimují vždy jen jeden z pěti známých podtypů muskarinového receptoru. Během experimentální práce úspěšně zvládla a uplatnila metody pěstování buněčných linií, přípravu membrán pro vazebné pokusy, saturační a kompetiční analýzy vazby ligandů a jejich matematické zpracování, vazbu $^3\text{H-GDP}$ a $\text{GTP}\gamma^{[35]\text{S}}$ na membrány jako funkčního stanovení přenosu signálu přes membránu a její matematické zpracování. Dále zvládla rutinní spektrofotometrické metody.

Diplomová práce MUDr Smyčkové (Janíčkové) přináší zajímavé původní výsledky. Jedná se zjištění, že afinitu M2 receptoru pro různé agonisty ovlivňuje pouze jeho interkace s preferenčním $\text{G}_{i/o}$ G-proteinem. Dále zjistila, že beta amyloid nemá přímý vliv na vazebné vlastnosti agonisty karcholu na žádném podtypu muskarinového receptoru avšak chronické působení beta amyloidu ovlivňuje vazbu karcholu na M1 a M3 podtypu muskarinového receptoru. Výsledky své experimentální práce prezentovala na studentských vědeckých konferencích a také jako posterová sdělení na sjezdech Fyziologické společnosti v Brně (2007), ISN v Cancunu (2007), FENS v Ženevě (2008) a na Symposiu o molekulárních mechanismech neurodegenerace v Miláně (2009).

Jako externí školitel MUDr Heleny Smyčkové (Janíčkové) bez jakýchkoliv výhrad doporučuji obhájení její diplomové práce.

Praha, 14. září 2009



MUDr Vladimír Doležal, DrSc
Oddělení neurochemie
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
Václavská 1083, 14220 Praha