

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci  
Mgr. Anny Potáčové

### **Remodelace myokardu za různých patologických stavů**

Doktorská disertační práce Mgr. Anny Potáčové vznikla pod vedením doc. MUDr. Michaely Adamcové, Ph.D. z Ústavu fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové a ve spolupráci s několika dalšími pracovišti v rámci postgraduálního doktorského studia.

Spis je členěn na 7 částí, obsahuje 103 strany a seznam literatury s 213 citacemi. V teoretické části se autorka zabývá definicí, prevalencí, etiologií a stádií srdečního selhání a shrnuje dosavadní výsledky poznání týkající se obecné charakteristiky proteinů myokardu, struktury, klasifikace a aktivace matrixových metaloproteináz a jejich úlohy při srdečním selhání. Dále se věnuje srdečním troponinům, modelu NO deficitní hypertenze a modelu antracykliny indukované kardiomyopatie.

Experimentální studie zahrnují řešení dílčí problematiky srdeční remodelace ve vztahu k některým potenciálním terapeutickým zásahům a jsou také příspěvkem k podstatě, ev. hodnocení kardiotoxicity antracyklinů. Autorka se zaměřila na stanovení hemodynamické změny – systolického krevního tlaku, změn bílkovinného profilu myokardu a koncentrace hydroxyprolinu – markeru fibrózy na modelu L-NAME indukované hypertenze laboratorního potkana a možnostmi jejího farmakologického ovlivnění melatoninem a látkami zasahujícími do systému renin-angiotensin-aldosteron. Na modelu antracyklinové kardiomyopatie králíka *in vivo* byly hodnoceny systolické funkce echokardiograficky, EKG, bílkovinný profil myokardu, koncentrace hydroxyprolinu, aktivity metaloproteináz, koncentrace troponinů a doplněny histologickým vyšetřením srdce. Myokardiální poškození antracykliny bylo studováno také na modelu *in vitro* na izolovaných neonatálních komorových kardiomyocytech a na buněčné linii embryonálních kardiomyoblastů laboratorního potkana sledováním změn morfologie, životnosti, biochemických markerů média, troponinů a aktivity metaloproteináz.

Disertační práce je napsaná srozumitelně, je dobře dokumentovaná a obsahuje původní výsledky.

Problematika disertační práce je aktuální a celospolečensky významná s ohledem na incidenci a závažnost kardiovaskulárních onemocnění a vysoké riziko jejich morbidity a mortality.

V disertační práci však postrádám seznam publikací autorky, které autorka uvádí pouze v autoreferátu. V seznamu literatury disertační práce je uvedena

jedna práce autorky publikovaná v časopise s impaktovaným faktorem s prvním autorstvím a 3 práce, ve kterých je spoluautorkou, z nichž 2 jsou publikovány v časopisech s impaktovanými faktory. Jedná se o práce, které jsou citovány v kapitole Diskuze. Tato kapitola je poměrně rozsáhlá, zabývá se však převážně analýzou současného stavu poznání vyplývající z prací jiných autorů. Domnívám se, že vlastní přínos autorky k řešení problematiky pro čtenáře či oponenta zde není dostatečně vymezen, zdůrazněn a podpořen citacemi původních prací.

Po formální stránce jsem zaznamenala několik drobných přehlédnutí a použití výrazů, které by mohly být v českém textu nahrazeny výrazy českými (např. validovaný model, melatonin interaguje a pod.).

Tyto formální připomínky však nemají vliv na kladné hodnocení dizertační práce.

Mgr. Anna Potáčová je autorkou a spoluautorkou celkem 10 původních prací a 3 přehledných článků. Z nich 7 bylo otištěno v časopisech s impaktovanými faktory. U 3 prací je první autorkou, jedna z nich byla otištěna v časopise s impaktovaným faktorem.

**Závěr:** protože autorka realizovala a sepsala dizertační práci, která splňuje požadavky kladené na dizertační práci v oboru a publikovala jako autorka a spoluautorka 13 článků *in extenso*, doporučuji dizertační práci přijmout k obhajobě a Mgr. Anně Potáčové udělit titul Ph.D.

V Plzni, 7. 3. 2008

Doc. MUDr. Jana Slavíková, CSc.,  
Ústav fyziologie, Lékařská fakulta UK v Plzni