Fyziologický ústav
Akademie věd
České republiky

Oponentní posudek

na kandidátskou disertační práci MUDr. Zuzany Charvátové-Chvojkové - "Odolnost nezralého srdečního svalu k nedostatku kyslíku".

Práce je členěna klasickým způsobem na úvod a literární přehled o současných znalostech studované problematiky, cíle práce, použitý materiál a metody, výsledky, diskusi, závěry a použitou literaturu. Rozsah práce je 85 číslovaných stran, z nichž část obsahu zabírají obrázky (celkem 25) a tabulky (celkem 9). V práci je použito kolem 130 odkazů především na zahraniční literaturu. Celé dílo je psáno čtivou češtinou bez zbytečných „anglikanizmů".

a) Aktuálnost zvoleného tématu.

Autorka řešila téma velice aktuální zabývající se odolností nezralého myokardu k nedostatku kyslíku u třech vybraných modelů laboratorních potkanů. Za velmi pozitivní lze označit použití neonatálního srdce potkanů se spontánní hypertenzí kmene SHR. Z mechanismů, které by se v procesu patogeneze ischemicko-reperfuzního poškození neonatálního srdce mohly uplatňovat, byly podrobněji studovány vlastnosti mitochondriálního póru. Během posledních let se stále častěji objevují studie, které porovnávají odolnost „zralého" a „nezralého" myokardu k hypoxii a ischemii, neboť se ukazují výrazné věkové rozdíly. To má význam především pro provádění chirurgických zákroků na myokardu dětí a zároveň k odhalení kritických vývojových period pro vznik ischemické choroby srdeční.

Z tohoto důvodu se domnívám, že téma disertační práce bylo zvoleno velmi vhodně.

b) Splnění vytčených cílů a použité metody.

Cíle disertační práce byly stanoveny tak, aby v průběhu disertace na ně mohlo být odpovězeno a aby se získané výsledky daly porovnat s poznatky z dospělých srdcí. Těmto cílům odpovídají také vybrané metodické postupy, které dokazují schopnost autorky zvládat metody práce s izolovanými orgány přes biochemická měření až po stanovování exprese proteinů metodou Western blotu.

c) Výsledky a diskuse.

Výsledky jsou prezentovány přehlednou formou. Kapitola je členěna tak, aby nálezy navazovaly na jednotlivé otázky práce. Jednotlivé grafy a tabulky jsou dostatečně ilustrativní a nedochází ke zbytečnému zdvojování informací uváděných současně v textu a v grafickém zpracování.

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4, Česká republika
Telefon: 24106 1111, 24447 2270 Fax: 24106 2488 e-mail: fgu@biomed.cas.cz

„Diskuse" je věcná a plně v souladu se zaměřením kapitoly. Autorka dává své nálezy do souvislosti s nálezy ve světovém písemnictví, což ukazuje na její schopnost tvůrčího uvažování.

Závěr shrnuje dosažené výsledky. Je evidentní, že odolnost myokardu k nedostatku kyslíku je věkově závislá a závisí také na zvoleném genotypu. Z práce také vyplynulo, že mechanismy, které se podílejí na ischemicko-reperfuzním poškození jsou pravděpodobně odlišné u dospělých a nezralých srdcí. Autorka jasně ukázala, že blokáda mitochondriálního póru v nezralém srdci nemá efekt, u dospělých srdcí tato blokáda snižuje rozsah poškození.

K předložené práci mám následující dotazy.

Str. 14 – zmínka o rozdílech v hladinách izoforem PKC mezi novorozeným a dospělým srdcem. Může autorka blíže specifikovat co to může znamenat z hlediska protekce srdečního svalu k hypoxii?

Str. 22 – hypertrofický myokard je citlivější k ischemii. Může se jednat o delší difuzní dráhu pro kyslík, či jiné mechanismy?

Str. 51 – jaké vysvětlení má autorka pro skutečnost, že existuje rozdíl v IP mezi zvířaty kmene Wistar a Wistar-Kyoto?

Obecně. Autorka používá „mláďata" a dospělé samce. Jsem si vědom, že určit pohlaví u tzv. mláďat je obtížné. Přesto se nemohu nezeptat, co soudí autorka o pohlavních rozdílech? Je citlivost samčích srdcí k ischemicko-reperfuznímu poškození odlišná v porovnání se srdci izolovanými ze samic?

Po důkladném prostudování předložené disertační práce jsem dospěl k jednoznačnému názoru, že autorka prokázala hluboké teoretické znalosti i schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby na základě předložené práce byl MUDr. Zuzaně Charvátové-Chvojkové udělen titul Ph.D.

V Praze dne 20. března 2008

RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.