

Posudek PhD - studie

Název: *Hemoprotein nitric oxide synthase in Aplysia californica*

Autor studie: *MUDr. Michaela Baganova,*

Školitel: *Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc*

Předložená studie je napsána v anglickém jazyce; je poněkud *atypicky* dělena: Abstrakt práce, cíle práce, stručný úvod do problematiky; *vlastní výsledky jsou presentovány ve dvou rozsáhlých oddílech:*

- I. Klonování, lokalizace a charakterizace NO syntházy u *Aplysia californica*,
- II. Coporphyrinogen III oxidasa (CPO) - klonování, lokalizace a charakterizace CPO u *Aplysia californica* a krystalizace lidského CPO

Oba výše *uvedené oddíly* jsou potom *klasicky dělené* – podrobný literární úvod, metodiky, výsledky a příslušné závěry.

Vlastní studie je založena na čtyřech dosud publikovaných vědeckých člancích (mezinárodní časopisy s IF), dvou abstraktech v IF časopisech), jedna práce je zatím v rukopise (výše *uvedené články jsou součástí této PhD studie*)

Na konci této studie je *český abstrakt* (včetně klíčových slov) a *poděkování* školiteli a dalším spolupracovníkům (v ČR i USA laboratořích).

Předložená studie *navazuje na mnohaletý experimentální výzkum* prováděný jak v laboratoři prof. Martáška zde v ČR tak na spolupráci s laboratoří v USA - je proto logickým pokračováním řady předchozích studií. Jedná se o **prioritní nálezy**, které jsou publikovány v mezinárodních časopisech; procházejí proto náročnou recensní činností.

Introduction:

přináší řadu literárních údajů, které se vztahují k *biochemii NO*, úloze v buněčné signalizaci a dále role NO při různých onemocněních. Pozornost je věnována i třem isoformám NOS

Aims of thesis:

Autorka si určila šest cílů, které jsou jasně formulovány; tyto se staly předmětem jednotlivých vědeckých sdělení:

- a) charakterizace NOS a biochemická evidence No- GTP signalizace u měkkýšů – publikováno v práci „A“

- b) klonování NOS a mapa NOS – neuronů - bude publikováno v práci „B“
- c) vliv unilaterální poškození nervu na hladinu exprese Nos mRNA a zjistit proporcí NO při regeneraci tohoto poškození - publikováno v práci „C“
- d) určit topografickou lokalizaci sensorin A exprese centralních neuronů v mechanosensorickém systému - publikováno v práci „D“
- e) optimalizace dvoubarevného protokolu ve spojitosti s intracelulárním barvením pro identifikaci a korelaci funkčního fenotypu se specifickou genetickou expresí - publikace „E“
- f) identifikace enzymu – klonování a lokalizace při thyroïdní signalizaci u měkkýšů - publikace „F“
- g) klonování šestého proteinu biosynthetické dráhy - coproporphyrinogen oxidasa - publikace „G“

(Nomenklatura článků použita ve shodě s PhD studií)

Dr. Baganová získané výsledky (které jsou předmětem výše uvedeného výčtu) rozdělila do dvou oddílů (jak je již uvedeno výše v tomto recensním posudku) – kde je vše podrobně diskutováno. Přehled výsledků je proto komentářem k výše uvedeným osmi článkům - je jasným popisem všeho, co předmětem jednotlivých publikovaných článků a ukazuje tím i na další směry možného výzkumu v této oblasti. Navíc, to umožňuje i rychlou orientaci po metodických přístupech; recesent má proto k dispozici i fakta, které budou předmětem dalších článků (které jsou zatím v recensním řízení).

Vzhledem k tomu, že dosud byly veškeré výsledky publikovány v prestižních mezinárodních časopisech – kde prošly přísnou recenzí, má recesent relativně jednoduchý úkol - musí sice celou práci přečíst, ale **najít nějaké podstatné chyby - je dosti složité.**

Tato PhD studie je postavena na **dostatečném počtu publikacích v impaktovaných časopisech**

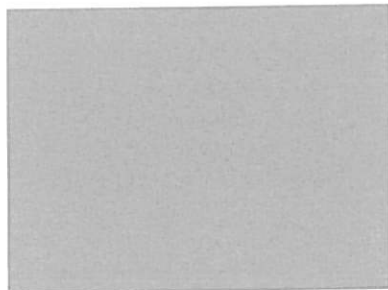
Příloha – jednotlivé publikované články

Otázky k diskusi v rámci obhajoby:

Vzhledem k tomu, že výsledky této PhD studie byly publikovány v mezinárodních časopisech a prošly proto důkladným recensním řízením, nemám podstatné ani já podstatné námitky a navrhuji, aby v rámci obhajoby byly diskutovány spíše obecnější aspekty řešené problematiky:

- a) NO – je signální molekulou pro řadu živočišných druhů - kaskáda od L- argininu, přes NOS a GC k tvorbě cGMP. Můžete definovat nějaké biochemické rozdíly, které existují v tomto systému mezi savci a jinými nižšími živočišnými druhy ?
- b) V rámci této PhD studie byla věnována pozornost enzymatickým rozdílům při coproporphyrinii; čím je toto onemocnění charakterizováno, jaká je incidence a možnost detekce v rámci klinické biochemie so

Závěr - doporučuji, aby práce byla přijata a následně byla v rámci veřejné rozpravy před komisí obhájena. Po úspěšném ukončení tohoto aktu navrhuji aby, podle příslušných zákonů, byl
MUDr. Michaele Buganové udělen titul PhD.



Prof. RNDr. V. Pelouch, CSc.
Ústav lékařské chemie a biochemie
UK – 2.LF Praha
Plzeňská 221
150 00 PRAHA 5 Motol

Praha: 17/05/2007