

Jiří Widimský jr

Oponentský posudek na disertační práci:

MVDr. Libor Kopkan:

Úloha intrarenální interakce renin-angiotenzinového systému, oxidu dusnatého a oxidativního stresu v regulaci renálních funkcí a krevního tlaku u experimentálních modelů hypertenze.

Cílem práce bylo posouzení úlohy intrarenální interakce renin-angiotenzinového systému, oxidu dusnatého a oxidativního stresu v regulaci renálních funkcí a krevního tlaku u modelů experimentální hypertenze. Za tímto účelem autor použil 3 modely potkanů: angiotenzinogenem indukovanou hypertenzi, model hypertenze s deficitem oxidu dusnatého a transgenní model angiotenzin II dependentní hypertenze.

Metodologie všech pokusů je na vysoké technické úrovni a odpovídá současným experimentálním postupům.

Celá disertační práce má celkem 106 stran, součástí jsou in extenzo přiložené práce publikované v renomovaných zahraničních časopisech s impact faktorem: Am J Physiol Renal Physiol, Hypertension a Journal of Hypertension.

Vlastní výsledky disertační práce jsou rozděleny do tří částí:

1. část zkoumající úlohu zvýšené produkce superoxidu v regulaci renálních funkcí u Ang II indukované hypertenze:

Výsledky této části disertační práce potvrdily vliv zvýšených hladin superoxidu na regulaci renálních funkcí u potkanů s Ang II indukovanou hypertenzí. Superoxid se tak může podílet

na patogenezi arteriální hypertenze u tohoto experimentálního modelu. Naproti tomu vliv H_2O_2 na regulaci renálních funkcí se jevil jako nevýznamný.

2. část zabývající se otázkou vlivu zvýšené aktivity superoxidu v regulaci renálních funkcí u NO deficitní formy hypertenze

Výsledky této části napovídají, že zvýšená aktivita superoxidu v důsledku inhibice tvorby NO determinuje renální hemodynamiku exkreční funkce. Tento mechanismus může negativně ovlivňovat exkreci soli a může tak hrát roli v patogenezi NO deficitní hypertenze. Zdá se, že systém NO má protektivní funkci proti oxidativnímu stresu.

3. část analyzuje úlohu zvýšené produkce superoxidu a jeho interakci s NO v regulaci renálních funkcí u prehypertenzních Ren-2 transgenních potkanů.

I v této části jeví superoxid významný efekt na ovlivňování renálních funkcí, tentokrát u jiného modelu/prehypertenzní, Ren-2 transgenní potkani/. Nejpřesvědčivější úloha superoxidu byla pozorována na úrovni modulace tubulární reabsorpce sodíku.

Závěry:

Celá práce je pečlivě a přehledně sepsána a má vysokou odbornou úroveň. O kvalitě celé disertační práce svědčí publikace ve dvou nejrenomovanějších mezinárodních časopisech zabývajících se problematikou arteriální hypertenze /Hypertension, J of Hypertension/.

Určitým úskalím celého projektu může být výběr experimentálních modelů potkanů. Užitečné by bylo zejména komplexní posouzení interakce systému RAA a oxidu dusnatého a oxidativního stresu u spontánně hypertenzních potkanů, tedy kmenu, který je považován za nejbližší nejčastější formě lidské hypertenze /esenciální forma/. Pro cíle kladené autorem je však výběr experimentálních modelů odpovídající. Otázkou je vliv podávaných anestetik na renální fce/hemodynamiku a tedy potenciální ovlivnění systému RAA, NO a superoxidu.

Závěrem lze konstatovat, že celá disertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé práci vědecké práci a doporučuji udělení titulu Ph.D.

5. 5. 2008