

**VLIV STRESU NA PERIFERII A V CNS S OHLEDEM NA ÚLOHU MUSKARINOVÝCH  
RECEPTORŮ**

**The effects of stress on the periphery and in the central nervous system with respect to  
the role of muscarinic receptors**

Předkládaná disertační práce byla vypracovaná na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy pod vedením prof. MUDr. Jaromíra Myslivečka, Ph.D. Práce se zabývá zejména úlohou muskarinových M2 receptorů v klidu a za stresové situace a je vhodně doplněna analýzou funkce kortikoliberinu.

Práce má celkem 110 stran a je klasicky členěna do kapitol zahrnujících úvodní Literární přehled zkoumané problematiky, Hypotézy, Cíle, Metodické postupy, Výsledky, Diskusi, Závěr, Seznam použité literatury a Seznam publikací autorky. Za cennou považuji úvahu o klinických konsekvencích zjištěných souvislostí. Literární přehled podává na 27 stranách souhrn historie pojetí homeostázy (W. B. Cannon byl Walter Bradford C., nikoliv Bernard) a vysvětluje současný komplexní pohled na regulaci stability vnitřního prostředí, podává přehled o základním členění autonomního nervového systému, biologických rytmech a stresu. Celá úvodní část i některé další kapitoly nesou známky určitého spěchu při sestavování celé práce – je zde řada gramatických a syntaktických chyb, v textu je značné množství překlepů a počet anglikanismů místy narušuje pochopení textu. K dokumentu jsou přiloženy publikace, na nichž je dizertační práce založena.

Úvodní část však obsahuje informace nezbytné pro pochopení smyslu práce a jejích výsledků. Také pracovní hypotézy a cíle jsou jednoznačně stanoveny.

Z popisu metodik je zřejmé, že autorka uvádí jen ty, které sama prováděla a je s nimi dobře obeznámena. Implantace telemetrických snímačů, sběr a vyhodnocování dat z nich získaných vyžaduje zručnost, trpělivost i znalost experimentátora. Rovněž testy krátkodobé paměti a prostorové orientace jsou náročné na čas a erudici člověka, který je provádí a hodnotí. V části věnované statistickému hodnocení, ač není věcně nesprávná, je využita výhradně anglická terminologie. Sidak posthoc test je test podle českého matematika Zbyňka Šidáka, two-way ANOVA je dvoufaktorová ANOVA atp.

V další části autorka uvádí přehledně výsledky měření a bohatě je doprovází grafy a tabulkami. Popisky grafů a schémat však často neobsahují vysvětlivky zkratk, ani necitují zdroj. I když jsou tímto zdrojem vlastní publikované práce autorky, je vhodné je v disertační práci citovat, zejména když jsou obrázky zcela identické s těmi v publikacích. Rovněž převzetí anglické verze grafů z časopisů by si zasloužilo podrobnější výklad v češtině. To však nemění nic na skutečnosti, že výsledky experimentů úspěšně rozvíjejí prioritní nálezy ve výzkumu adrenergických a cholinergních receptorů a jejich signálních drah v srdci savců vedeného prof.

Myslivočkem po více než dvě desetiletí. Novým poznatkem je zejména role M2 receptorů v rozvoji stresové reakce, v adaptaci na stres a v hypotalamické regulaci cirkadiánní rytmicity.

Předložená disertační práce řeší aktuální problematiku, která může mít přesah do klinického výzkumu, zejména u onemocnění spojených s nadměrnou stimulací sympatiku. Nastiňuje možnost nastavení sympatovagální rovnováhy pomocí selektivních agonistů M2 receptorů. Důležitou předností práce je kromě nových vědeckých poznatků také zvládnutí různorodých experimentálních a metodických postupů, které svědčí o komplexním přístupu autorky k řešené problematice.

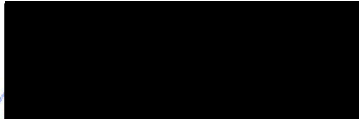
K práci nemám žádné vážné věcné výhrady, dovolím si položit jen čtyři doplňkové dotazy:

1. Na str. 62 autorka popisuje pleteně autonomních nervů v srdci a jejich vliv na srdeční frekvenci. Vychází z experimentální práce na psech. Jak se liší tyto epikardiální autonomní pleteně u člověka a menších laboratorních hlodavců?
2. V jakých indikacích se katecholaminy používají k dlouhodobé léčbě (str. 86)?
3. Na straně 21, Obr. 10, autorka uvádí, že stimulace M2 receptorů snižuje srdeční frekvenci, ale nemá vliv na kontraktilitu, nicméně experimentální práce popisují parasympatickou inervaci myokardu síní. Mohla by případná stimulace těchto receptorů v síních nějak nepříznivě ovlivnit výkon srdce pracujícího na hranici selhání?
4. Které neadrenergické necholinergní (NANC) mediátory by potenciálně mohly zasáhnout do regulace srdeční frekvence u M2KO myší?

Přes všechny zmíněné nedostatky potvrdila předložená disertační práce MUDr. Evy Vařejkové, že autorka je schopna samostatně vědecky pracovat a řešit komplexní problematiku za použití relevantních prostředků a s přínosnými závěry. Příloženým seznamem prací publikovaných v renomovaných časopisech s faktorem impaktu autorka jednoznačně dokládá, že je schopna samostatně řešit vlastní vědecké projekty a že disertační práce splnila svůj cíl.

Na základě uvedených skutečností doporučuji udělit MUDr. Evě Vařejkové akademický titul

„doktor“ (Ph.D.).

  
doc. MUDr. Jitka Kuncová, Ph.D.  
Ústav fyziologie  
Lékařská fakulta v Plzni  
Univerzita Karlova  
alej Svobody 76  
323 21 Plzeň

V Plzni, dne 11. března 2022