

**Posudek disertační práce Ing. Ondřeje Caise „Studium modulace rekombinantrních a nativních NMDA receptorů fyzikálními a chemickými faktory“**

Disertační práce Ondřeje Caise je zaměřena na studium vlivu teploty na propustnost iontových kanálů NMDA receptorů, dynamiku jejich otvírání, desensitizace a dalších charakteristik aktivace receptoru navázáním agonisty glutamátu. Tato část disertační práce byla částečně publikována a další článek je v přípravě. Jiné dvě publikace se zabývají působení pregnanolonsulfátu a odvozených steroidů na NMDA receptory. Výsledky mimo jiné ukazují, že inhibice glutamátem indukované aktivace NMDA receptorů těmito steroidy je ovlivněna substitucemi na 3. a na 7. uhlíku.

Úvodní teoretická část práce je velmi pečlivě a přehledně napsaná a umožňuje pochopení experimentální části i pro čtenáře z širší odborné veřejnosti. Je nasnadě, že autor plně porozuměl dané problematice.

Cíle práce jsou jasně definované a v textu jednoznačně zodpovězené. Toto konstatování jde ruku v ruce s faktem precizně provedené experimentální části. Kombinace molekulární biologie s metodikou měření funkčních odpovědí heterologně a díle i nativně exprimovaných NMDA receptorů napovídá o škále technik, které student úspěšně zvládl. Z textu práce pak jasně vyplývá, že autor je orientován jak v interpretacích tak i limitacích jednotlivých přístupů.

Z výše uvedeného vyplývá, že hodnotím práci jako velmi úspěšnou počínaje plánováním experimentů, přes jejich provedení až po jejich presentaci v této práci a v článcích otiskných v prestižních časopisech.

Doporučuji, aby Ing. Ondřej Caisovi byla udělena hodnost Ph.D..

MUDr. Jaroslav Blahoš, PhD

V Praze 10.8.2009

Doplňující otázky:

Mohou být v jednom receptorovém komplexu dvě podjednotky NR1 různých sestřihových variant?

Je exprese sestřihových variant NR1 specifikována v čase nebo anatomicky?

Použité podjednotky NR1-1a a NR2b v experimentální části byly vybrány náhodně, nebo cíleně?