

## Školitelský posudek diplomové práce Dity Kašparové:

### **Analýza transkriptů vybraných genů v myokardu potkana adaptovaného na chronickou hypoxii**

Předložená diplomová práce Dity Kašparové byla vypracována na Katedře fyziologie živočichů Přírodovědecké fakulty UK a zabývá se analýzou transkriptů 19 vybraných genů v levé srdeční komoře potkana adaptovaného na chronickou hypoxii. Cílem práce bylo zlepšit metodický postup izolace a čištění RNA ze srdeční tkáně. Navrhnout primery a proby pro vybrané geny použitím UPL Roche databáze. Změřit relativní hladiny mRNA těchto genů v myokardu potkanů adaptovaných na normobarickou hypoxii ve třech skupinách (kontinuální hypoxie, 16 hodinová reoxygenace, 1 hodinová reoxygenace), které se liší mírou aktivace kardioprotektivních mechanismů.

Vlastní spis má 103 stran a je členěn obvyklým způsobem. V literárním přehledu se autorka zabývá hypoxií z obecného fyziologického pohledu, adaptací na chronickou hypoxii a jejími kardioprotektivními účinky. V další ucelené kapitole se zabývá transkripčním faktorem HIF1 $\alpha$ , jeho regulací a cílovými geny. Nejvíce pozornosti autorka věnovala zdrojům a funkci volných radikálů kyslíku (ROS) v buňce a jejich odbourávání pomocí enzymatických systémů. Zabývá se monoamin-oxidázou A, která je novým kandidátem na významného producenta ROS v srdci v hypoxii. Dále popisuje enzymatické systémy, které jsou významné pro udržení redoxní homeostázy: superoxid dismutázy, katalázu, akonitázu a zvláště glutathionový a thioredoxinový systém. Třetí skupinou jsou izoformy kreatinkinázy (CK), které tvoří energetický pufr srdce v zátěži a mitochondriální CK stimuluje dýchací řetězec a tím může snižovat produkci ROS jeho komplexy I a III. Výsledky jsou přehledně zpracovány v tabulkách a grafech. Nálezy jsou diskutovány s dostupnými literárními údaji. Práce přinesla přehledné výsledky o míře aktivace transkripce v chronických pokusech adaptace na normobarickou hypoxii ve třech modelech se sníženým obsahem kyslíku na 10%. Tyto údaje, doplněné o hladiny proteinů, jsou dobrým startem k systematickému popisu dějů, které se odehrávají ve sledovaných modelech v oblasti aktivace HIF.

Dita Kašparová byla studentkou učitelské kombinace a vzhledem k velkému rozsahu dvouoborového studia se rozhodla věnovat diplomové práci o rok déle. Tomu také odpovídá úctyhodný objem laboratorní práce a jeho vysoce pečlivá rutinní úroveň. „Screeningový“ charakter práce též vyžadoval zvýšené úsilí autorky, k tomu, aby intelektuálně obsáhla fyziologické souvislosti tří poměrně odlišných skupin enzymů. Autorka je spoluautorem práce připravované do tisku. Dita Kašparová ve své diplomové práci prokazuje, že zvládla úskalí experimentální práce, dobře se seznámila s dostupnou odbornou literaturou a je schopna dosažené výsledky prezentovat a kriticky hodnotit. Domnívám se, že předložená práce splňuje požadavky kladené na diplomovou práci a doporučuji ji k obhajobě.