

Posudek na diplomovou práci Bc. Natalie Kalynovské: The Role of Angiotensin Receptors in Neuropathic Pain.

Předkládaná práce se zabývá studiem modelu neuropatické bolesti a roli angiotensinového receptoru AT1 při vzniku neuropatické bolesti. Práce je napsána anglicky v rozsahu 64 stran s minimálním počtem překlepů a chyb. Členění práce je standardní. Teoretická část se zabývá nocicepcí, neuropatickou bolestí a zánětem. Jednotlivé aspekty jsou rozebrány od úrovně anatomické až po úroveň molekulární a funkční.

Cíle práce jsou stanoveny jasně.

Zavést model neuropatické bolesti u laboratorního potkana, založený na podvázání míšního nervu.

Testovat teplotní a mechanickou citlivost zvířat po podvázání nervu.

Prostudovat vliv inhibitoru angiotensinového receptoru losartanu na zvýšenou mechanickou a teplotní citlivost zvířat po podvázání nervu.

Zahájit studium exprese angiotensinového receptoru v zadních míšních kořenech.

Zvolené experimentální metody jsou zvoleny přiměřeně a jsou popsány jasně. Jsou popsány chirurgické postupy při vytváření experimentálního modelu neuropatické bolesti, metody kvantifikace hyperalgie a alodynies a metody farmakologického ovlivnění jejich vzniku. Inhibitor losartan byl podáván buď perorálně formou roztoku, nebo lokálně, kanylou do intratekálního prostoru. Kromě testování citlivosti na mechanické a tepelné stimuly byla testována i pohybová aktivita zvířat, jejich krevní tlak a bylo provedeno i imunohistochemické stanovení receptoru AT1.

Výsledková část zahrnuje kontrolní testování experimentálního modelu neuropatické bolesti a pak ovlivnění výsledků jednotlivých testů vlivem podávání losartanu - inhibitoru angiotensinového receptoru AT1. Bylo zjištěno, že losartan účinně potlačuje vznik tepelné hyperalgie v obou formách podávání. Účinnost losartanu na potlačování mechanické alodynies byla nižší a zejména při intratekálním podání byl účinek inhibitoru minimální.

Diskuse získaných výsledků a jejich interpretace je přiměřená.

Stanovené cíle práce byly splněny. Byla použita vhodná kombinace experimentálních technik a byly získány zajímavé původní výsledky. Celkově práci hodnotím jako velmi úspěšnou a navrhuji hodnotit ji stupněm výborně.

V Praze dne 22.5. 2012

RNDr. Jan Krůšek, CSc.



Otázky:

V Metodách uvádíte, že při intrathekálním podání byl losartan podáván formou 20 μ M roztoku. Bylo by možné porovnat celkovou dávku látky podanou oběma použitými způsoby?

V diskusi uvádíte, že část losartanu se metabolizuje na látku E₃₁₇₄. Nemůže souviset nižší účinnost intrathekálního podání losartanu na mechanickou citlivost s tím že účinnější by mohl být metabolit?