

Název rigorózní práce **Imunohistochemická detekce PECAM-1 exprese u hypertenzních potkanů.**
Uchazeč **Mgr. Erika Hocková**
Oponent **Mgr. Ivana Němečková, PhD.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Předkládaná rigorózní práce se zabývá experimentálním hodnocením exprese vybraného markeru PECAM-1 (CD31) na cévním endotelu ve vztahu k rozvoji hypertenze, která se rozvíjí jako vedlejší nežádoucí účinek (jak prokázaly různé studie) po podávání léčiva Sunitinibu, který patří do skupiny nových biologicky cílených protinádorových léčiv. Pro skupinu protinádorových léčiv je vaskulotoxicita spolu s kardiotoxicitou charakteristickou komplikací a studium léčivy navozené endoteliální dysfunkce má opodstatněný důvod, mimo jiné z důvodu možnosti akcelerace rozvoje aterosklerózy.

Rigorózní práce obsahuje 58 stran, z toho 27 stran tvoří literární úvod doplněný bohatým spektrem obrázků, ve kterém autorka sumarizuje informace týkající se vybrané problematiky.

Cíl práce je stanovený konkrétně a přehledně. V metodické části autorka popisuje jak uspořádání pokusu, tak postup imunohistochemické detekce vybraného markeru a jeho kvantifikaci pomocí stereologických metod.

Výsledky jdou zdokumentovány prostřednictvím reprezentativních obrázků IHC barvení (4) a grafů (3) doplněných komentářem.

V diskusi autorka rozebírá experimentální nálezy na pozadí dostupné světové literatury a celá práce je shrnuta v závěrech. Literární zdroje zahrnují 64 citací.

K předkládané rigorózní práci mám následující připomínky: 1) v seznamu zkratk jsou některé zkratky vysvětlené nedostatečně, neúplně (např. eNOS - je ENDOTELIÁLNÍ NO-syntáza, PBS - není obyčejný fyziologický roztok, PECAM-1 - neznamená zkratku pro adhezní a signální molekuly)

2) v metodické části je vážná a troufám si říct, že i zásadní chyba - uvedení dvou různých cév pro pokus (pravá femorální artérie, aorta), tato chyba se vyskytuje i ve výsledcích a to rovnou v názvu

3) pro stereologickou analýzu je uvedený špatný odstup výběru řezů

4) literární zdroje postrádají jakýkoliv formát a jednotnost, z celkového počtu je stěží 1/10 stejného formátu

5) jazyková a formální úroveň práce je žalostně nízká, v textu se objevuje nespočetné množství překlepů a pravopisných chyb (např. dyastolický tlak na str. 32, imbrední kmen na str. 33), bylo by vhodné sjednotit např. sunitinib/Sunitinib, mechanismus/mechanismus

Dotazy: 1) Jaký typ cévy jste tedy v experimentu použili?

2) Proč se při imunohistochemickém barvení používá peroxid vodíku?

3) Mohla by autorka objasnit pojem LBRC koloběh uvedený na str. 35 (zkratka není nikde vysvětlena, citace neodpovídá)?

4) Sunitinib patří mezi inhibitory tyrozinkinázových receptorů, na str. 32 však autorka uvádí i mechanismus působení Sunitinibu přes tvorbu protilátek anti-VEGF, je uvedena pouze jedna citace. Zajímalo by mě, zda byla tvorba anti-VEGF protilátek popsána i v nějaké další studii?

Předkládaná rigorózní práce i přes všechny připomínky splňuje základní požadavek, tedy výstup experimentálních, vědeckých dat, proto tuto práci doporučuji k obhajobě.