

Název rigorózní práce **Imunohistochemická analýza exprese fosforylované formy Smad2 po podávání atorvastatinu u experimentální aterosklerózy**

Uchazeč **Mgr. Lucie Vybulková**

Oponent **PharmDr. Eva Doleželová, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Po abstraktu v českém a anglickém jazyce a obsahu následuje úvod, cíle práce, experimentální část práce, výsledky, diskuze, závěr, seznam zkratk a použitá literatura (celkem 85 citací). Rozsah této práce je 60 stránek (včetně 15 obrázků).

V teoretické části práce autorka stručně a přehledně informuje o ateroskleróze, SMAD proteinech, statinech a modelech aterosklerózy. Celkově je teoretická část práce velmi dobře zpracována a přehlednou formou uvádí do dané problematiky.

Experimentální část práce se věnuje biochemické analýze hladin lipoproteinů v krvi a imunohistochemické analýze řezů vytvořených v oblasti aortálního kmene, které obsahovaly semilunární chlopně spolu s aortou s popisem změn exprese fosforylované formy Smad-2 proteinu. V diskuzi se autorka vyjadřuje k získaným výsledkům, závěr práce je formulován přiměřeně a vystihuje studovanou problematiku.

Připomínky:

Do teoretické části práce má autorka zařazenou kapitolu: "Smad proteiny a jejich význam v procesu aterosklerózy", nicméně se věnuje detailně pouze Smad-2 proteinu. V práci zmiňuje existenci dalších Smad proteinů. Pro přehlednost by bylo dobré uvést podrobněji význam i těchto proteinů, zejména Smad-3, který je z třídy R-Smad proteinů, stejně jako Smad-2.

Pro hodnocení statistiky si autorka zvolila jiné značení, než následně uvádí v obrázku 12 a 14.

Dotazy:

1. V kapitole "Nežádoucí účinky statinů" uvádíte, že rhabdomyolýza se objevuje zpravidla při nevhodných kombinacích statinů s jinými léčivými (inhibitory CYP3A4). Uveďte příklady léčiv, u kterých byla tato interakce popisovaná.
2. V experimentu byla podaná dávka atorvastatinu 50 mg/kg/den. Na základě čeho byla tato dávka vybrána a jakou má relevanci ke klinické praxi?

Práce Mgr. Vybulkové Lucie splňuje požadavky kladené na rigorózní práci. Práci doporučuji k obhajobě.