

Posudek školitele na diplomovou práci Jitky Škrabalové nazvanou

Vliv chronického působení morfinu na funkci signálních systémů řízených trimerními G-proteiny v srdci potkana

Jitka Škrabalová vypracovala předloženou diplomovou práci na katedře fyziologie Přírodovědecké fakulty UK ve spolupráci s oddělením vývojové kardiologie Fyziologického ústavu AV ČR v Praze. Hlavním cílem této práce bylo sledování důsledků dlouhodobého podávání vysokých dávek morfinu na signalizaci adenylylcyklázy v potkaním myokardu.

Morfin i další látky ze skupiny opioidů jsou dlouhodobě předmětem velmi intenzivního výzkumu především pro jejich silné analgetické účinky a nezastupitelný klinický význam při tlumení bolesti, ale také z důvodu zkoumání mechanismu působení těchto látek v souvislosti s jejich nežádoucí návykovostí. Morfin mj. patří také mezi léky volby používané při léčení určitých typů kardiovaskulárních onemocnění, jako např. infarkt myokardu. Ukázalo se totiž, že opioidy mohou mít za jistých okolností kardioprotektivní účinky. Molekulární mechanismy takového působení však nebyly dosud zdaleka objasněny, ale vzhledem k aktivaci opioidních receptorů je zřejmé, že návazné signální kaskády regulované příslušnými trimerními G-proteiny budou v těchto procesech mít důležitou roli.

Pro studium vlivu na G-proteiny řízený signální systém adenylylcyklázy v srdci potkana bylo v této diplomové práci zvoleno podávání morfinu ve vysokých dávkách (10 a 1 mg/kg denně) po dobu 10 nebo 28 dnů. V průběhu měření se ukázalo, že morfin velmi významně ovlivnil aktivitu různým způsobem stimulované adenylylcyklázy, došlo k tzv. supersensitizaci. Jedná se velmi zajímavý poznatek, neboť tento jev nebyl dosud na myokardu popsán.

Při řešení předložené diplomové práce se Jitka Škrabalová naučila samostatně používat celou řadu biochemických technik, od zpracování srdeční tkáně (homogenizace a frakcionace) až po precizní provádění elektroforéz, imunoblotů, ale zabývala se také vazebnými studii β-adrenergických receptorů s radioligandy a měřením enzymové aktivity adenylylcyklázy. Od počátku svého příchodu do laboratoře projevovala zájem o experimentální práci, ke které přistupovala vždy zodpovědně a s velkou pečlivostí. Na základě získaných výsledků zcela samostatně sepsala diplomovou práci vysoké kvality. Celá práce působí velmi přehledným a vyváženým dojmem. Jazyková úroveň i celkové zpracování je po odborné i formální stránce výborné. Autorka prokázala, že se v dané problematice velmi dobře orientuje a je schopna vlastní výsledky nejen dobře popsat, ale i zhodnotit a zasadit do patřičného kontextu současné odborné literatury.

Závěrem je potřeba uvést, že Jitka Škrabalová odvedla velký kus užitečné práce, jejíž výsledky mohou být využity pro přípravu odborné publikace. Doporučuji proto, aby tato diplomová práce byla předložena k závěrečné obhajobě.

V Praze 14.9.2011

RNDr. Jiří Novotný, DSc.