OPONENTNÍ POSUDEK

Disertační práce Mgr. Kláry Sušámkové "Struktura a funkce vaniloidního receptoru TRPV1" shrnuje výsledky její vědecké práce v Oddělení buněčné neurofyziology Fyzioligického ústavu AVČR.

Práce, celkem napsaná na 68 stranách, je vlastně úvodom a diskusi k 4 přiloženým impaktovaným publikacím a je přehledně členěna na oddíly "Úvod" (1 str.), "Literární přehled" (26 str.), "Cíle práce" (1 str.), "Výsledky a diskuze" (17 str.), "Perspektivy" (3 str.), "Závěr" (1 str.) a "Seznam použité literatury" (12 str.). Kapitola "Vlastní publikačky" je sice uvedena v obsahu, ale fakticky chybí, je však uvedena v autoreferátu přeložené práce. Práce mimo uvedené kapitoly zahrnuje i kapitoly "Obsah", "Seznam použité zkratek" a "Přehled aminokyselin".

Disertační práce je napsaná s minimem pravopisných a gramatických chyb, má logické členění a je srozumitelná i pro neodborníky v daném oboru. Kapitola "Úvod" obsahuje obecný úvod do problematiky a stručně shrnuje cíl předkládané práce. Kapitola "Literární přehled" obsahuje přehled současných základních znalostí o jednotlivých podskupinách TRP kanálů, jakož i o lokalizaci, distribuci, struktuře, funkčních vlastnostech, ligandech, agonistech a antagonistech TRPV1 receptoru. Dále pak jsou podrobně popsány typy aktivace TRPV1 receptoru, jeho modulace, senzitizace, fosforylace a desenzitizace. Kapitola "Výsledky a diskuze" shrnuje vlastní přispěvek autorky ke studiu funkce TRPV1 receptoru a začlenění získaných výsledků do poznaní uvedených ve světovém písemnictví. Konkrétně se jedná o ovlivnění aktivace TRPV1 receptoru redukčními a oxidačními látkami, o identifikaci aminokyselinových zbytků, které se při uvedené modulaci uplatňují, o objasnění mechanismů inhibice TRPV1 receptorů v průběhu oxidace komplexem fenantrolínu s kationty mědi a o funkční charakterizaci C-konce vaniloidního receptoru na základě homologického modelu a zaměřením na teplotní citlivost. Velice si cením kapitoly "Perspektivy", která naznačuje další plánované strukturálně-funkční studie oblasti vnitřního poru TRPV1 receptoru a která ukazuje další směr výzkumu v uvedené oblasti po sepsání disertační práce. V kapitole "Závěr" jsou shrnuty výsledky výzkumných cílů formulovaných v kapitole "Cíle práce".

Vzhledem k tomu, že výsledky autorky, které tvoří obsahovou náplň disertační práce, byly publikovány v 5 impaktovaných časopisech s celkovým IF=23,7, je pouze možné konstatovat, že jak aktuálnost řešeného zvoleného tématu, tak i použití metody a postupy a zvlášť získané výsledky jsou na vysoké světové úrovni. Z hlediska aplikace získaných výsledků v praxi, je zcela zřejmé, že pochopení funkce TRPV1 receptoru, zvláště jeho modulace, je velmi důležité pro studium vzniku patologické bolesti a výsledky studia struktury TRPV1 receptoru ve vztahu k jeho funkci jsou nezbytným předpokladem pro cílený vývoj potenciálních analgetík, které by se mohly uplatnit při léčbě bolestí.

Otázka k autorce disertační práce:
Byly publikovány studie, které prokázaly přítomnost velkého množství kanálů a receptorů, přítomných na neuronech, rovněž na globálních buňkách, které jsou nejrozšířenějšími buněčnými elementy v CNS. Byla rovněž prokázána přítomnost TRPV1, nebo obecně TRP receptorů, i u globálních buňk?

Závěrem lze shrnout, že předkládaná disertační práce prokázala předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji proto udělit Mgr. Kláře Sušámkové titul "Ph.D."

V Praze dne 1.12.2006

Doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc.