

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Martiny Klevstigové:

**Myocardial Cell Signaling in Spontaneously Hypertensive Rats with Transgenic and Congenic Expression of Cd36.**

Mgr. Martina Klevstigová vypracovala svou disertační práci pod vedením Doc. RNDr. Františka Nováka, CSc. a Doc. RNDr. Olgy Novákové, CSc. z Katedry buněčné biologie PŘF UK v úzké spolupráci s Oddělením vývojové kardiologie Fyziologického ústavu AVČR. Výzkumná problematika těchto skupin je zaměřena na studium fyziologie a patofyziologie funkce srdečního svalu. Touto oblastí se zabývají již dlouho a o úspěšnosti jejich výzkumu svědčí celá řada publikací v prestižních vědeckých časopisech.

Disertační práce je zaměřena na úlohu multipotentního proteinu Cd36 o kterém se předpokládá, že hraje významnou úlohu ve fyziologických a patofyziologických procesech, které probíhají v srdci. Disertační práce Mgr. Martiny Klevstigové přispívá k objasnění mechanismu působení tohoto proteinu, který je stále nejasný.

Předkládaná disertační práce svědčí o tom, že autorka získala celou řadu cenných poznatků vtělených do 3 publikací (dvě již publikované a jedna přijata do tisku), které tvoří integrální součást práce. Jedná se o publikace v mezinárodních časopisech s hezkým IF a u dvou publikací je Mgr. Martina Klevstigová uvedena jako první autorka. Výsledky obsažené v připojených publikacích jsou, jak jinak, výsledkem badatelského úsilí širokého týmu lidí, autorka však ve své disertační práci uvádí, jaký byl její podíl na získaných datech. V každém případě z disertační práce vyplývá, že Mgr. Martina Klevstigová ovládla a použila široké spektrum laboratorních metod, od izolace membránových frakcí, přes biochemická měření až po metody molekulární biologie.

Teoretický úvod předkládané disertační práce představuje ucelený souhrn zkoumané problematiky. Je přehledně členěný a seznamuje čtenáře s posledními poznatky na poli biochemie a molekulární biologie regulace kardiovaskulárních funkcí a svědčí o dobré orientaci autorky v problematice a vynikajícím zvládnutí teoretických základů. Také souhrn výstižně prezentuje nejdůležitější výsledky obsažené v jednotlivých publikacích a vhodně je dává do vzájemných souvislostí. V šesté kapitole jsou přehledně seřazeny všechny hlavní výsledky obsažené v disertační práci.

Po formální stránce je práce velice pěkná. Je psána v anglickém jazyce, a pokud mohu soudit, na velice dobré úrovni. Narazil jsem pouze na jeden překlep (str. 61, na 9. řádku

„transgenic“). Obrázky a grafy jsou úpravné a názorné, i když někdy by si možná zasloužily větší rozměr (zejména obrázky blotů, např. Fig. 8).

K práci mám následující připomínky či dotazy:

1. Zdálo se mi, že v práci nejsou dostatečně vysvětleny studované experimentální modely. Čtenář, který není důvěrně seznámen s metodami přípravy kongenních a transgenních kmenů, může tápat, čím se od sebe zmíněné kmeny vlastně liší.
2. Zaujala mě zmínka o ubiquitylaci přenašeče Cd36, která může aktivovat přenos mastných kyselin, ale zároveň označit tento protein pro degradaci. Je něco známo o tom jak je tento proces regulován, kde je hranice mezi regulací a degradací?
3. Pokud je Cd36 lokalizována ve vnější mitochondriální membráně, spolupracuje s cyklem CoA-karnitin, nebo se jedná o zcela nezávislý transportní systém
4. Jaká je úloha peroxisomální oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem v srdci a je něco známo o přítomnosti přenašeče CD36 v těchto organelách?

Přes uvedené připomínky, jsem přesvědčen o tom, že disertační práce Mgr. Martiny Klevstigové je prací nadprůměrnou a přináší celou řadu nových a významných zjištění, které jistě přispějí k hlubšímu pochopení procesu regulace kardiovaskulárních funkcí. Tyto výsledky mohou mít v konečném důsledku i významný klinický dopad.

Podle mého názoru Mgr. Martina Klevstigová ve své disertační práci prokázala, že dokáže plánovat, provádět a vyhodnocovat vědecké experimenty a je tedy schopna samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby jí na základě této disertační práce byla udělena vědecká hodnost PhD.

V Praze, dne 17. 6. 2013

Doc. RNDr. Martin Kalous, CSc.