

Posudek disertační práce MUDr. L. Škárky : Ontogenetický vývoj mitochondrií srdečního svalu a jejich úloha v odolnosti k nedostatku kyslíku.

Předkládaná disertační práce má 61 stran vlastního textu rozděleného do obvyklých kapitol, 19 obrázků a 3 tabulky..

Úvod (23 stránek, 5 obrázků) prokazuje schopnost autora shrnout dosavadní poznatky v dané oblasti a na základě tohoto shrnutí přesně formulovat cíle vlastní práce. K této části práce mám následující připomínky:

- 1) U obr. 2 musí čtenář hledat význam zkratky DF v seznamu zkratk, zkratka by měla být vysvětlena i v popisu obrázku.
- 2) Str. 15: role UCP2 v obraně proti radikálovému poškození je velmi zajímavá a zasloužila by si podrobnější vysvětlení.
- 3) Str. 17: termín *metabolický rozvrat* považuji pro disertační práci za nešťastný, jeho výpovědní hodnota je malá.
- 4) Str. 24: je vznik ischemické kontraktury počáteční známkou ireversibilního poškození nebo o nezvratném poškození nesvědčí?
- 5) Str. 24 – 26: po podrobném popisu změn v transportu vápníku za vývoje jsem postrádal vysvětlení, jak tyto změny snižují odolnost dospělého myokardu.
- 6) Str. 28: co znamená *rozpřažení MMP* ?

Metodika (12 stránek, 2 obrázky, 2 tabulky) dokládá, že autor zvládl řadu náročných metodik od klasické fyziologické metody přes biochemické po moderní metody molekulární biologie.

- 7) Str. 35: měření síly kontrakce je popisováno jen v následující kapitole o perfuzi neonatálního srdce, probíhalo u dospělých stejně?
- 8) Str. 36: jak byl založen úvaz spojující srdce s pákou přenášející kontrakce na snímač?

Výsledky (14 stránek, 12 obrázků) jsou rozděleny do pěti úseků: Mitochondriální membránový potenciál, Vývoj vybraných mitochondriálních proteinů, Vývoj citlivosti mitochondrií k nedostatku kyslíku, Úloha MTP póru v mechanismu ischemicko-reperfuzního poškození u mláďat a dospělých. Autorovy původní výsledky a) rozšiřují poznatky o ontogenetickém vývoji srdečního svalu (dokládají rozdělení mitochondrií v buňkách srdeční svaloviny dospělého potkana podle velikosti membránového potenciálu, vývoj tohoto potenciálu a některých proteinů, které jej mohou ovlivňovat), b) přinášejí základní údaje o rozdílech v reakci mitochondrií izolovaných ze srdcí novorozených a dospělých potkanů na hypoxii a tím přispívají k objasnění příčin vyšší odolnosti neonatálních srdcí k hypoxii. Popis výsledků je přesný, metody statistického zpracování dat jsou vhodně volené.

- 9) Obr. 10 A, chybí popis osy x.
- 10) Str. 50. a obr. 14: chybí údaj, od kdy lze uvažovat o hypoxii. Bez něj popis změn MMP mitochondrií izolovaných z 60 denních zvířat v textu neodpovídá obrázku, kde lze vysledovat čtyři fáze změn MMP - rychlý vzestup, pomalý pokles, rychlý pokles a konečně opět pomalý pokles.
- 11) Obr. 16: čím vysvětlujete pokles ve vyplavování LDH na počátku reperfuze u dospělých?

- **Diskuse a Závěry** (9 stran): Diskuse je členěna do tří oddílů. První z nich je věnován vývoji mebránového potenciálu mitochondrií, druhý, vývoji proteinů vnitřní mitochondriální membrány a třetí úloze mitochondrií v citlivosti srdce k nedostatku kyslíku. Diskuse je stručná, dostatečně komentuje otázky spojené s interpretací získaných výsledků i jejich významem.

12) Str. 58: tvrzení, že „Podobné závěry rovněž potvrzují..... poškození mitochondrií.“ chybí citace.

13) Str. 59: dvojitý zápor ve větě „ Na základě našich pokusů ovšem nemůžeme vyloučit.....“ snižuje srozumitelnost věty.

14) Str. 61: Existují i jiné výsledky potvrzující, že růst hodnot COX je vyvolán poklesem účinnosti energetické přeměny (10ti denní odstup mezi maximem hodnot COX a maximem rozpráhovacích proteinů mi připadá jako průkaz vztahu mezi vývojem těchto dvou proteinů příliš dlouhý)?

Souhrn (2strany) přesně a jasně shrnuje dosažené výsledky.

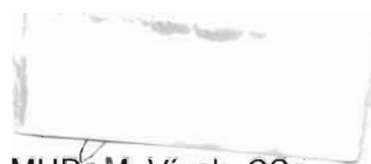
Literatura (150 citací).

Práce je pečlivě zpracována s minimem překlepů.

Závěr posudku:

Práce nepochybně prokazuje připravenost autora samostatně vědecky pracovat. Dokládá jeho schopnost formulovat otázky nezbytné pro rozvoj poznatků v dané oblasti i nalézt a zvládnout metodiky k řešení těchto otázek. Přináší původní výsledky, které autor střízlivě hodnotí a srozumitelně interpretuje. Proto jsem přesvědčen, že požadavky na dizertační práci k udělení titulu PhD zcela splňuje a doporučuji MUDr L. Škárkovi po její úspěšné obhajobě titul PhD udělit.

V Praze 14. 6. 2006



Prof. MUDr. M. Vízek, CSc