

Posudek na disertační práci Mgr. Petry Waskové

Úloha mitochondriální kreatinkinázy a hexokinázy v mechanismech kardioprotektivního působení chronické hypoxie.

Předložená dizertační práce byla vypracována v rámci programu postgraduálního studia Fyziologie živočichů na PřF UK na katedře fyziologie pod vedením RNDr. Jitky Žurmanové, PhD. Dizertační práce se zabývá problematikou endogenní kardioprotekce po adaptaci na chronickou hypoxii. Cílem práce bylo studovat zapojení dvou enzymů energetického metabolismu kreatinkinázy (CK) a hexokinázy (HK) v indukci protektivních účinků normobarické kontinuální a intermitentní hypoxie a intermitentní hypobarické hypoxie v myokardu potkana. Je třeba zdůraznit, že za všech experimentálních podmínek byla vždy srovnávána pravá i levá srdeční komora.

Předložená práce je zpracována v angličtině jako jasný a kompaktní text. Je nadstandardně rozsáhlá zejména díky podrobnému literárnímu úvodu, který je na 80 stranách s velmi širokým záběrem. I když je třeba ocenit použití velkého množství prací, které byly prostudovány, velmi pečlivě zpracovány a text představuje podklad pro několik samostatných článků, musím konstatovat, že velké množství informací často odvádí pozornost od jasně zadané problematiky. Naopak se domnívám, že někdy mohly být v práci podrobněji prezentovány a dány do kontextu již publikované výsledky spolupracujících pracovišť, zejména ty, které se týkají oxidačního stresu u používaných hypoxických modelů.

Výsledky byly získány moderními metodami a po formální stránce je práce provedena velmi pečlivě, je doplněna pěknými obrázky a přehlednými tabulkami a grafy.

Výsledky jsou zpracovány pečlivě a vycházejí ze tří úzce souvisejících studií. V první z nich bylo ukázáno, že normoxická pravá komora má vyšší množství HK1 a HK2 a zvýšenou fosforylací AKT než normoxická levá komora, což je důkazem vyšší aktivity aerobní glykolýzy v pravé komoře, a tak lepší adaptace ke stresovým podmínkám. Druhá studie srovnává tři režimy normobarické hypoxie, kdy dva jsou protektivní a třetí neprotektivní. Zde je zajímavé, že efekty všech tří režimů byly podobné. Autorka experimentálně dokládá a také diskutuje, že přes tento výsledek není vyloučena účast CK a HK v kardioprotektivním mechanismu normobarické hypoxie. Další studie se zabývá vlivem adaptace na intermitentní hypobarickou hypoxii. Tato část přinesla nejpřesvědčivější výsledky o zapojení HK v kardioprotektivním účinku chronické hypoxie.

O kvalitě výsledků svědčí fakt, že studie byly publikovány v dobře impaktovaných časopisech. Mgr. Wasková je první autorkou na třech publikacích a na jedné další je spoluautorkou.

Mám tyto otázky:

1. Text k první studii končí závěrem, že aktivace AKT je nezbytná, ale ne dostatečná podmínka pro zvýšení interakce HK2 s mitochondriální membránou. Mohla byste to blíže vysvětlit?
2. V úvodu se zmiňujete, že aktivitu CKM moduluje proteinkináza C. Můžete tento poznatek dát do kontextu s publikovanými výsledky týkajícími se efektu vámi studovaných modelů chronické hypoxie na expresi PKC?
3. O každé z prezentovaných studií jste napsala zvláštní kapitolu včetně závěru. Proč jste, diskuzi napsala jako zvláštní kapitolu, kde jste však každou studii opět diskutovala zvlášť?
4. V grafu 35 se zdá, že sloupečky neodpovídají arbitrárním jednotkám. Můžete to vysvětlit?

Závěrem konstatuji, že Petra Wasková má široké znalosti v studovaném oboru, umí dobře hodnotit své výsledky, prokázala schopnost pro vědeckou práci a předložila kvalitní disertační práci, a proto doporučuji, aby v případě kladného hodnocení v oponentním řízení jí byl udělen titul PhD.

V Praze 17. 9. 2014

Doc. RNDr. Olga Nováková, CSc.

Univerzita Karlova,

Přírodovědecká fakulta,

Katedra buněčné biologie