

## **Posudek na disertační práci Mgr. Petry Alánové**

### **Odolnost myokardu k ischemicko/reperfuznímu poškození – možné ochranné mechanismy.**

Předložená disertační práce byla vypracována v rámci programu doktorského studia Fyziologie živočichů pod vedením RNDr. Jana Neckáře, PhD. Práce vychází ze čtyř publikací v impaktovaných časopisech. Hlavním cílem bylo hledání mechanismů, které indukují zvýšenou odolnost myokardu před ischemicko/reperfuzním (I/R) poškozením po adaptaci na chronickou hypoxii (CH). Autorka prokázala, že v kardioprotekci indukované CH se uplatňuje jednak NO/cGMP signální dráha a dále protektivní dráha zahrnující zvýšenou produkci TNF $\alpha$  spojenou s aktivací TNF $\alpha$  receptoru R2. Výsledky studie týkající se CH byly publikovány ve dvou pracích, u jedné z nich je Petra Alánová první autorkou.

Další část disertační práce se zabývá lékem dexrazosanem, který chrání myokard před poškozujícími účinky při léčbě antracykliny. Tato studie jako první ukazuje na zvýšenou toleranci myokardu před I/R poškozením po podávání této drogy. Její působení však překvapivě není spojeno se snížením oxidačního stresu. Další studie ukázala, že srdce Goldblatt hypertenzních potkanů je k I/R poškození odolnější ve srovnání s normotenzními jedinci. Dále potvrdila protektivní účinek analogu eikosatrienové kyseliny EET-A na I/R poškození u normotenzních potkanů, ale podání EET-A hypertenzním potkanům nemělo již protektivní účinek.

Předložená práce je napsaná v angličtině, text je jasný a dobře se čte. Autorka se musela vyrovnávat s propojením dvou rozdílných tematických přístupů, což je mechanismus protekce vyvolané po adaptaci na CH a vedle toho studovala ochranný účinek dvou drog na velikost infarktu. Obě témata zahrnula pod společný fenomén zvýšená odolnost myokardu před I/R poškozením.

Výsledky byly získány moderními metodami a po formální stránce je práce provedena velmi pečlivě, je doplněna přehlednými grafy a dobře diskutovaná.

#### **Mám tyto připomínky a otázky:**

1. Doporučovala bych, aby u publikací, které jsou základem doktorské práce byl uveden impakt faktor.
2. V úvodu na str. 4 píšete, že zatímco apoptóza je vysoce regulovaný proces, nekróza je proces nekontrolovaný. Můžete blíže vysvětlit rozdíl mezi apoptózou a nekrózou?

3. V úvodu na str. 13 píšete, že v cytozolu syntetizovaná NOS je směřována do mitochondrií. Zřejmě tam není syntetizovaná, ale nějakým způsobem upravená. Můžete to vysvětlit?
4. Jaká je současná představa o mechanismu působení EETs na buňku. Aktivují podobně jako ostatní ikosanoidy receptory spřažené s G-proteiny?
5. Jak jsou přirozené EETs stabilní ve srovnání s jejich analogy?

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

V Praze 29. 6. 2015

Doc. RNDr. Olga Nováková, CSc.  
Universita Karlova,  
Přírodovědecká fakulta,  
Katedra buněčné biologie