

Oponentský posudek na dizertační práci
Úloha intrarenálního renin-angiotenzinového systému
v rozvoji hypertenze u Ren-2 transgenních potkanů

Autor dizertační práce: **Mgr.Zuzana Husková**

Školitel práce: Doc.MUDr.Luděk Červenka, CSc.

Pracoviště: Institut klinické a experimentální medicíny,

Pracoviště experimentální medicíny

Obor: Fyziologie a patologická fyziologie člověka

1. Všeobecná charakteristika

Práce se zabývá problematikou interakce mezi systémovým a intrarenálním renin-angiotenzinovým systémem v rozvoji hypertenze. Formálně má práce formu lehce nekonvenční: První část se zabývá teorií renin-angiotenzinového systému (RAS), na jeho již dlouho známé i teprve nedávno objevené složky jak založené na produkci reninu v ledvinách tak i na jeho sekreci (případně tvorby dalších složek systému) v jiných tkáních. Druhá část představuje vlastní práci rozdělenou do tří studií založených na zvířecích modelech hypertenze.

První částí je Úvod, kde jsou současně definovány cíle celé práce i jednotlivě všech tří studií. Následuje již zmíněná kapitola, která se zabývá teorií RAS a to jak klasického tak i lokálních tkáňových RAS. Další kapitola uvádí přehled hlavních zvířecích modelů hypertenze. Následující 3 kapitoly obsahují jednotlivé studie: „Vliv anestézie na plazmatické a renální koncentrace angiotenzinu II u normotenzních a ANG II – dependentních hypertenzních potkanů“, „Vliv změn sodíkové rovnováhy na plazmatické a renální koncentrace ANG II u anestetizovaných a bdělých Ren-2 transgenních potkanů“ a „Účinky zvýšeného a sníženého příjmu soli na průběh hypertenze a na koncentrace angiotenzinu II u Ren-2 transgenních samic.“ Každá kapitola obsahuje tedy vlastně jednu vlastní původní práci se standardním členěním:

Úvod, Experimentální část (což je standardní materiál a metodika použité ve studii), Výsledky, Diskusi a Souhrn výsledků. Práce je doplněna Závěrečným shrnutím výsledků, Literaturou a Vlastními publikacemi autorky.

2. Hodnocení práce

Práce potvrzuje dobrou orientaci autorky v dané problematice, má velmi zajímavé a dobře přehledné uspořádání a přiměřený přehled použité literatury (celkem 197 literárních odkazů s velkým časovým rozsahem). Použité metodiky práce jsou u všech tří studií plně relevantní, výsledky jsou bezesporu zajímavé a doplňují současné znalosti o fungování RAS. Práce je vzhledem k roli, kterou RAS hraje jak za fyziologických podmínek tak i při vzniku myokardiální hypertrofie a při remodelaci myokardu, rovněž svou tematikou velmi aktuální.

Po formální stránce nemám k práci žádné připomínky, je dobře členěná, umožňuje dobrou orientaci jak v problematice tak i ve vlastní práci, výsledky jsou dobře graficky dokumentovány.

Ani po věcné a obsahové stránce nemám žádných zásadních připomínek. Práce má jasně definované cíle, dobře popsanou metodiku, jednoznačně formulované výsledky, dobře graficky i tabulkově dokumentované, střízlivě vedenou diskuzi i pregnantně formulované závěry, odpovídající na otázky stanovené cíly práce.

K vlastní práci mám pouze jeden dotaz:

- Autorka v Celkovém závěru uvádí, že podle jejích výsledků aktivace RAS u TGR potkanů není následována přiměřenou reakcí regulačních mechanismů, což má za následek rozvoj a přetrvávání hypertenze. Znamená to selhání regulace na úrovni nedostatečné „down regulace“, nebo regulační obvod selhává i na jiné úrovni ?

Závěr:

Dizertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, doporučuji v případě úspěšné obhajoby udělení titulu „PhD“ za jménem.

V Praze dne 18.2.2007

Prof.MUDr.Otomar Kittnar,Csc.