

Doc.RNDr. Jan Konvalinka CSc.

Telefon 220183 218
fax 220183547
e-mail konval@uochb.cas.cz

Oponentský posudek diplomové práce Reshy Matyškové „Účinky peptidu CART, cholecystokininu a neuropeptidu Y na příjem potravy v modelech myší obezity“

Diplomová práce kolegyně Matyškové se zabývá účinky vybraných biologicky aktivních peptidů na příjem potravy u myší s farmakologicky nebo dieteticky vyvolanou obezitou. Kolegyni se podařilo zavést myší modely ze dvou linií a prostudovat příjem potravy u samců a samic z těchto linií ve srovnání s kontrolní skupinou. Dále mj. zjistila synergický vztah peptidu CART a CCK u hladových kontrolních myší, snížení příjmu potravy u sytých kontrolních a obézních myší pomocí peptidů CART a fakt, že CCK-8 nemá vliv na příjem potravy u obézních myší premedikovaných MSG. Diplomantka konečně vypracovala metodiku pro měření afinity CCK-8 a devazepidu na receptory v myších mozkových membránách a zjistila, že počet receptorů a afinita jejich vazby k CCK-8 nejsou u modelů obézních myší významně změněny.

Práce má 66 stran a 84 odkazů na literaturu; je metodicky i experimentálně velmi náročná, autorka zavedla některé obtížné metodické postupy a získala relevantní výsledky, které byly už uveřejněny ve dvou publikacích, jejichž je spoluautorkou. Kolegyně Matyšková si tedy osvojila řadu experimentálních technik (zejména práce se zvířaty, přípravu preparátů myších orgánů a jednotlivých buněčných frakcí, měření afinity ligandu a receptoru pomocí radioaktivního ligandu, atd.), a své výsledky dokáže kriticky interpretovat.

K práci mám několik formálních i věcných připomínek.

Formální připomínky:

1/ některé chemikálie nebo kity (např. kit pro stanovení leptinu či insulinu) jsou popsány jen v kapitole 3 (Materiál), jiné jsou uvedeny výrobcem a místem výroby i v kapitole 4 (Metody): doporučuji ujednotit.

2/ Kapitola 6. Diskuse je dlouhá a zajímavá, ale zčásti ve skutečnosti popisuje výsledky, a měla by patřit do kapitoly 5, která je naopak zbytečně stručná.

Věcné připomínky a dotazy:

- 1/mozky pro histologii byly „rychle zmrazeny v izopentanu“: myslí se tím 2-methylbutan (isopentan)?
- 2/ v čem byly rozpouštěny peptidy pro intracerebroventrikulární a intraperitoneální podávání?
- 3/ ve výsledcích je *n* (počet zvířat) určeno často jen přibližně a navíc není jasné, kolik je ze vzorků samic a kolik samců (např. Tab. 2 a 3, Obr. 8, 9 i dále)
- 4/ popis tabulky 5 (strana 52) je nevhodný: místo „křivka CCK-8“ by snad bylo lépe „vazba CCK-8“
- 5/ Formulace typu „NMRI hladoví samci“ není správně česky a čtenáře mate. Lépe snad „Hladoví samci z linie NMRI“
- 6/ První, velmi dlouhá věta Výsledků (str. 33) byla pro mne i po opakovaném přečtení nesrozumitelná.

Dotaz k diskusi:

- ví se něco o deaktivaci nebo degradaci peptidů CART a CCK-8 v organismu?
- ví diplomantka z vlastních experimentů nebo z literatury o rozdílech v aktivitě mezi CCK-4, 8, 33 atd.? Mohou mít jiné formy CCK jiné afinity k receptorům v membránách myších mozků než CCK-8, které diplomantka studovala?

Závěrem konstatuji, že uvedené formální připomínky nijak nesnižují úroveň této diplomové práce, kterou považuji za vysoce nadprůměrnou, a plně ji proto doporučuji k obhajobě na katedře biochemie PŘF UK.

V Praze, 23.5. 2007

Jan Konvalinka

