

Oponentský posudok

na dizertačnú prácu študentky Prírodovedeckej fakulty UK v študijnom odbore P1521
Fyziológia živočíchov

Mgr. Jany Kohútovej

s názvom:

„KARDIOPROTEKTIVNÍ ÚLOHA ADAPTACÍ NA HYPOXII A CHLAD:

KONEXÍN 43 A HEXOKINÁZA 2“

Autorka vypracovala svoju prácu pod odborným vedením RNDr. Jitky Žurmanovej, PhD. Pozostáva zo 120 strán textu, ktorý je doplnený obrazovou dokumentáciou (18 obrázkov a 2 tabuľky). Práca je logicky členená do 7 kapitol (+ zoznam použitej literatúry a prílohy) tak, aby poskytla komplexný a ucelený pohľad na predkladanú problematiku.

Práca vychádza z dlhodobšieho výskumného zamerania školiaceho pracoviska, ktoré umožňuje sledovanie účinkov intermitentnej hypobarickej hypoxie (IHH) a normobarickej kontinuálnej hypoxie (CNH) na fyziologické procesy u živočíchov. Autorka práce sa zamerala na mechanizmy antiarytmického účinku IHH a kardioprotektívneho účinku CNH. Ďalší model, ktorý vo svojej práci predstavila, je adaptácia organizmu na chlad a s ňou späté zmeny myokardiálneho konexínu 43 (Cx43). Téma práce je aktuálna, nakoľko morbidita a mortalita na ochorenia kardiovaskulárneho systému u ľudí stále dominuje. Testovanie a následné zavedenie nových a účinných preventívnych a liečebných postupov je preto nesporne veľmi užitočné.

Vedecké ciele sú zadefinované v 8 bodoch, chýbajú tu však hypotézy, ktoré autorka mohla vysloviť na základe už známych výsledkov (sú spracované v kapitole 2 Literárny prehľad). V diskusii autorka hypotézy potvrdzuje, resp. zamietá, preto mohli byť predtým jasne definované. Pre splnenie cieľov boli zvolené primerané a v súčasnosti plne akceptované metódy. Výsledky sú prezentované formou obrázkov a grafov s logickou následnosťou. Chcela by som vyzdvihnúť, že autorka sa v práci zamerala nielen na zmeny v expresii a distribúcii myokardiálneho Cx43, ale aj na pomerne detailný popis jeho postranlačnej modifikácie v zmysle fosforylácií, ktoré veľmi významne ovplyvňujú následné vlastnosti

medzibunkových spojení. Výsledky dizertačnej práce naznačili niektoré potenciálne smery v oblasti kardioprotekcie, ktoré by v prípade preukázania ich efektivity mohli priniesť benefit u pacientov ohrozených alebo postihnutých ochorením kardiovaskulárneho systému.

K práci mám nasledovné pripomienky (bez nároku na odpoveď):

Abstrakt pozostáva hlavne z úvodu do problematiky a metodickej časti. Výsledkom, ako aj záveru je venovaný pomerne malý priestor.

Pre čitateľa by bolo viac pohodlné, ak by každá skratka bola pri jej prvom použití v texte najprv vysvetlená a až potom používaná.

V úvode práce autorka uvádza veľa faktov, ktoré by patrili viac do literárneho prehľadu a mali by byť aj riadne citované. Citácie chýbajú hlavne na str. 15 (na ďalšej strane už uvedené sú).

Autorka v metodickej časti popisuje použitie elektroforézy na kontrolu čistoty a prípadnej degradácie izolovanej RNA (str. 66). Výsledky tejto metodiky však ďalej v práci prezentované nie sú.

V kapitole 4.11 Štatistická analýza je uvedené: „...údaje boli vyjadrené ako pomer \pm SD, SEM.“ Namiesto „pomer“ by malo byť uvedené „priemer“ a autorka by jednotne mala používať alebo SD, alebo iba SEM.

Autorka by mohla jednotne uvádzať názov - izoprenalín, alebo izoproterenol (str. 49).

Vo výsledkoch, v kapitole „Vplyv chronického chladu a regresie na expresiu celkového Cx43“ (str. 80) autorka popisuje tendencie k zmenám bez štatistickej významnosti. Takéto tvrdenia môžu byť zavádzajúce, nemali by sa preto prezentovať vo výsledkoch, a keď sa už prezentujú, tak s p-hodnotou.

Veta v diskusii (str. 87): „Naša hypotéza, že upregulácia proteínov Cx43 je spojená s ochranou pred arytmiami myokardu, sú kompenzované up-reguláciou srdcového Cx43 (Vicenczova et al. 2017).“ nedáva zmysel.

Na obrázok 4 nie je odkaz v texte.

a otázky:

V práci je uvedené nasledovné (str. 42): „... spomalenie vedenia GJ, ktoré uľahčuje vznik reentry arytmií a náhlu arytmiickú smrť“ a neskôr v práci (str. 89): „PKC ϵ zoslabuje vodivosť

Cx43 kanálov a zabraňuje indukovanej komorovej fibrilácii. Mohla by autorka vysvetliť tento protiklad?

V kapitole 2.8.2 Tyroidné hormóny a Cx43 (str. 50) sa tyroidným hormónom pripisuje raz proarytmický účinok a vzápätí antoarytmický účinok. Od čoho závisí výsledný efekt?

Mechanizmus protektívneho účinku IHH sa na str. 43 pripisuje zníženej produkcii ROS, ale na str. 44 sa hovorí o eliminácii tohto účinku IHH po podávaní antioxidantov. Aký je teda vzťah medzi vystavením organizmu IHH a produkciou ROS?

Záverom môžem konštatovať, že predložená práca Mgr. Jany Kohútovej spĺňa po obsahovej, ako aj formálnej stránke kritéria kladené na tento druh práce. Súčasne navrhujem, aby po jej úspešnej obhajobe bol adeptke udelený akademický titul „philosophiae doctor (PhD.)“.

V Bratislave, 12.3.2019

doc. MUDr. Jana Radošinská, PhD.

Fyziologický ústav LF UK