



Praha 8. 6. 2020

Posudek disertační práce Ing. Lucie Máčikové

Předložená disertační práce Ing. Lucie Máčikové s názvem „Buněčné a molekulární mechanismy aktivace teplotně citlivých TRP iontových kanálů“ byla vypracována na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy pod vedením Dr. Viktorie Vlachové. Tento posudek byl zpracován pro potřeby obhajoby v OR Fyziologie živočichů.

Téma práce, která je zaměřena na tranzientní receptorové potenciálové (TRP) kanály, je velmi aktuální a významné, jelikož jsou tyto receptory zapojeny mimo jiné také do nocicepce a detekce teplotních změn. Práce je zaměřena na studium dvou typů kanálů z TRP rodiny – TRPV3 a TRPA1. K dosažení výsledků práce v *in vitro* experimentech na třech buněčných liniích bylo využito široké spektrum laboratorních metod, jejichž zvládnutí muselo stát autorku nemalé úsilí. Z předložené práce lze vyčíst, že se autorka podílela zejména na cílené mutagenезi, elektrofyziologických měřeních a na transfekci a kultivaci buněk. Oceňuji také spolupráci s pracovištěm ve Francii, kde autorka absolvovala dvouměsíční stáž. Disertační práce je založena na třech publikacích ve vynikajících mezinárodních časopisech, se souhrnným IF 13,028. Kromě toho se autorka podílela na dalších třech publikacích v impaktovaných a odborných časopisech.

Formální stránka práce je dobrá, s malým množstvím překlepů či jiných formálních nedostatků, mezi které patří například nesourodé používání zkratk a citací v textu. Moje další připomínka směřuje k použití desetinných teček, které se vyskytují v celé práci a v českém textu měly být nahrazeny desetinnými čárkami. Nicméně, žádný z uvedených nedostatků nesnižuje závažným způsobem kvalitu předkládané disertační práce.

Samotná práce má vyhovující strukturu, která odpovídá požadavkům pro disertační práci, s logickou návazností jednotlivých kapitol. Literární úvod má přiměřený rozsah a je vhodně doplněn obrázky, což usnadňuje čtenářům orientaci v dané problematice. Cíle práce jsou jasně stanoveny, ale, ačkoli jsou z cílů patrné, chybí mi jasně definované hypotézy. Materiály a metody jsou popsány velmi detailně. Jako pozitivum lze rozhodně brát úvody jednotlivých podkapitol výsledků, které slouží jako výborné uvedení vlastních zjištění. Diskuse o pěti stránkách se může jevit jako příliš krátká, především na disertační práci postavenou na třech publikacích, ale je třeba uznat, že je dostatečná a přehledně shrnuje získaná data.



K předložené disertační práci mám následující otázky:

1. Jak dlouho průměrně přežívaly buňky během měření metodou terčíkového zámku při 25 °C a jak tomu bylo po aplikaci vyšších teplotních stimulů?
2. Jelikož jsou TRPV3 kanály endogenně exprimovány v HaCaT buněčných liniích (kanály přirozeného typu, wild type), nesnižovala jejich přítomnost účinek transfekce plazmidů kódujících mutantní varianty kanálů?
3. Je znám nějaký případ z posledních let, kdy poznatky ze základního výzkumu ohledně TRP kanálů našly uplatnění v medicíně a farmacii?
4. V práci je popsán fyziologický význam TRP iontových kanálů u neuronů. Věděla by autorka, jaká je jejich úloha v gliových buňkách?

Na závěr lze říci, že práce splňuje kritéria pro disertační práce předložené v postgraduálním doktorském studiu biomedicíny v OR Fyziologie živočichů. Nabízí zajímavé výsledky, které přináší nové poznatky v oblasti TRP kanálů, především mechanismů jejich aktivace a regulace. Objasnění těchto mechanismů může přispět k vývoji terapeutických postupů pro léčbu mnoha chronických zánětlivých a bolestivých onemocnění. Proto doporučuji OR Fyziologie živočichů obhajobu této disertační práce a po jejím úspěšném absolvování uchazečkou udělení titulu PhD.

Ing. Miroslava Anděrová, CSc,
Ústav experimentální medicíny, AV ČR, v.v.i.
Oddělení buněčné neurofyziologie
Videňská 1083
142 20 Praha 4-Krč