



Úloha transmembránových domén ve struktuře a funkci P2X receptorů

Posudek školitele na dizertační práci MUDr. Marie Jindřichové

MUDr. Marie Jindřichová je absolventkou 3.Lékařské fakulty UK v Praze, studium ukončila v roce 2004. Doktorské studium v oboru neurověd zahájila v říjnu 2004 na 1.Lékařské fakultě UK v Praze. K obhajobě předkládá svoji dizertační práci nazvanou „Úloha transmembránových domén ve struktuře a funkci P2X receptorů“, kterou vypracovala na Fyziologickém ústavě AVČR, v Laboratoři buněčné a molekulární neuroendokrinologie.

Tématem dizertační práce Marie Jindřichové byly purinergní P2X receptory, konkrétně receptor P2X₄ a jeho molekulární a farmakologické vlastnosti. Purinergní P2X receptory jsou iontové kanály aktivované extracelulárním ATP, který se uvolňuje z buněk do mezibuněčného prostoru při různých fyziologických i patofyziologických procesech. Není dosud přesně známo, jakým mechanismem ATP aktivuje otevírání a zavírání iontového kanálu a jak transmembránové domény zpětně ovlivňují vazbu ATP k extracelulární doméně. Cílem práce bylo přispět k objasnění těchto molekulárních mechanismů. V budoucnu tyto znalosti mohou pomoci při léčbě chronické bolesti, nádorového bujení a jiných patologických změn, ve kterých P2X receptory hrají roli.

Studentka se zabývala nejen neuronálním receptorem P2X₄, ale několika dalšími podtypy P2X receptorů. Ve své práci používala metod molekulární biologie a elektrofyziologické techniky terčíkového zámku. Vytvořila desítky mutovaných receptorů pomocí jednobodových nebo dvoubodových mutací v primární struktuře, izolovanou DNA namnožila v bakteriích a po transfekci v buněčné linii HEK293 elektrofyziologicky prověřovala funkční vlastnosti receptorů. Naučila se technikou terčíkového zámku snímat ATP-stimulované proudy z jednotlivých buněk, hodnotit jejich časový průběh a jiné biofyzikální vlastnosti, a analyzovat výsledky z pohledu aminokyselinové struktury P2X receptorů. Tento nelehký úkol zvládla během čtyř a půl let PhD studia na výbornou. Během svého doktorského studia provedla a dokončila řadu měření a své výsledky publikovala v impaktovaných mezinárodních vědeckých časopisech.

Považuji Marii Jindřichovou za mimořádně nadanou a pracovitou studentku s opravdovým zaujetím pro tvůrčí vědeckou práci. Je velice sečtělá v oblasti odborné literatury, rychle se učí nové metody, a je také trpělivá a mimořádně manuálně zručná, což jsou nezbytné vlastnosti buněčného elektrofyziologa. Je spoluautorkou tří primárních publikací o P2X receptorech a jedné publikace z oboru neuroendokrinologie. V roce 2006 Marie Jindřichová absolvovala studijní pobyt v Itálii, který byl důležitý pro získání nových zkušeností a osvojení si elektrofyziologické metodiky. Domnívám se, že splnila všechny požadavky, aby mohla získat titul PhD, a že má nejlepší předpoklady pro zahájení své vlastní vědecké dráhy.

RNDr. Hana Zemková, CSc.
školitelka
Praha, 2009-03-02