

Oponentský posudek disertační práce RNDr. Jitky Žurmanové:

Myofibrilární organizace PCr/CK systému v kosterním svalu

Jitka Žurmanová se ve své disertační práci zabývá významem, úlohou a organizací fosfokreatin/kreatinkinázového (PCr/CR) systému v kosterním svalu. Předložená práce byla vypracována v rámci dlouhodobého výzkumného zaměření Katedry fyziologie živočichů a vývojové biologie Přírodovědecké fakulty UK. Práce představuje přehled dosavadních poznatků studované problematiky včetně odkazů na čtyři původní publikace autorky tvořící přílohy. Další dvě publikace, na kterých se autorka také spolupodílela, jsou uváděny v příloženém autoreferátu, neboť se netýkají přímo problematiky předložené disertace.

Disertace ve čtyřech kapitolách (29 stran bez literatury, 198 citací, přílohy) analyzuje zásadní témata, kterými se autorka zabývala v průběhu své vědecké činnosti. V úvodních kapitolách přehledu je popsán fyziologický význam PCr/CK systému a jeho organizace. Samostatná podkapitola je věnována intracelulární lokalizaci jednotlivých izoform CK a je doplněna o přehled genové exprese (viz Příloha 1).

Následující část zabývající se přednostním metabolickým tokem (tzv. „substrate channelling“) rozebírá přenos reakčních produktů v rámci PCr/CK systému. Poukazuje na funkční spojení míst produkce (CK vázaná na myofibrilách) a spotřeby energie (myosinová ATPáza) a jejich integraci v jednom regulačním systému. Kapitola zahrnuje zásadní vlastní nálezy ukazující závislost „substrate channellingu“ na hodnotě pH.

Konečně závěrečná kapitola se zabývá vztahem PCr/CK systému k M-liniím sarkomery. Autorka zde na podkladu recentních publikací diskutuje signalizační význam řady proteinů asociovaných v M-linii (proteiny z rodiny LIM a „RING finger“), které mohou interagovat s CK a ostatními metabolickými enzymy vyskytující se v této oblasti sarkomery. Zde bych rád podotkl, že by bylo pro čtenáře srozumitelnější, pokud by kapitola *Variabilita M-linie dle typu svalu* (4.2.4), předcházela kapitole *Interakce strukturálních proteinů* (4.2.2), která se znalostí variability M-linie počítá.

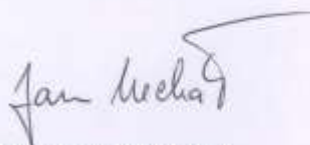
Po formální stránce považuji práci v pořádku, i přes několik drobných chyb, které se v textu vyskytují. Úroveň přehledu byla pozitivně ovlivněna vhodně zařazenými obrázky a grafy ilustrujícími zásadní vlastní nálezy nebo doplňující komentovaná témata. Přesto bych na autorku apeloval, aby v budoucnu „šetřila“ oči recenzentů a zvolila alespoň dvojnásobnou velikost obrázků.

K práci mám následující čtyři dotazy, které navazují na některá diskutovaná témata předložené disertace:

- 1) Jedním z modelů využívaného pro studium úlohy CK v energetickém metabolismu jsou CK⁻ deficientní myši (str. 8). Nepřítomnost CK v organismu jistě vede k zásadním metabolickým, ale i fyziologickým a morfologickým změnám (adaptacím). Jsou k dispozici nějaké podrobnější údaje?
- 2) Na str. 11 se uvádí, že mitochondriální CK i ANT (adenin nukleotidový translokátor) jsou ukotveny na kardiolipin (fosfolipid vnitřní mitochondriální membrány), což vede ke kolokalizaci a přednostnímu metabolickému toku mezi oběma proteiny v kristách a v intermembránovém prostoru. Domníváte se, že zásadní změna kvality fosfolipidového složení vnitřní mitochondriální membrány významně ovlivňuje přenos energie z mitochondrií?
- 3) Jako experimentálního kardiologa by mne zajímalo, jaká je závislost profilu M-linie v myokardu na druhu zvířat a jejich srdeční frekvenci. (viz str. 27)

- 4) Na str. 27 se uvádí: „Snížená exprese proteinů M-linie má za následek zvýšenou elasticitu a sníženou sílu kontrakce“. Existují nějaké informace o změnách exprese proteinů M-linie za různých patofyziologických situací kosterního nebo srdečního svalu?

Předložená disertace přináší zajímavé výsledky, které prohlubují dosavadní poznatky o úloze a organizaci PCr/CK systému v kosterním svalu. Autorka prokázala, že ovládá moderní vědecké metody, má hluboké teoretické vědomosti a je schopna samostatné vědecké práce. Disertace podle mého názoru jednoznačně splňuje kritéria stanovená zákonem, a proto ji doporučuji přijmout k obhajobě a RNDr. Jitce Žurmanové udělit příslušný titul.



V Praze dne 21. 5. 2007

RNDr. Jan Neckář, Ph.D.