

Děkanát 1. LF UK
odd. pro vědeckou činnost

Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Praha, 7. srpna 2018

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Barbory Neprašové (roz. Mikuláškové)
Školitel: RNDr. Lenka Maletínská, CSc.
Konzultant: RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.

„Úloha stabilních analogů peptidu uvolňujícího prolaktin při obezitě a hypertenzi“

Disertační práce Mgr. Neprašové má charakter zkráceného spisu zahrnujícího několik kvalitních publikací. Publikací vztahujících se přímo k vlastnímu tématu je 6, všechny v posledních dvou letech s IF od 2,8 až ke 4,7. U tří z těchto publikací je autorka disertace na prvním místě mezi autory. Navíc je v disertaci uvedeno dalších 5 prací jen o 2-3 roky starších ve velmi kvalitních časopisech s IF. Je tedy zřejmé, že jsou splněny všechny formální požadavky.

Tématem disertace je analýza vlivu stabilní formy prolaktin-releasing peptide (PrRP) v regulaci zvýšené tělesné hmotnosti, glykémie a krevního tlaku. Jak je u charakteru tohoto spisu běžné, je disertace uvedena desetistránkovým úvodem. Domnívám se, že tento úvod je poněkud krátký, chybí zejména obecná část, která by popisovala výsledky experimentálních studií ovlivňujících příjem a výdej energie bez farmakologického vlivu, které popisují podstatu ovlivnění fyziologických funkcí inzulínové sensitivity a krevního tlaku. Rovněž citace klasických experimentálních modelů je poněkud netradiční. Např. model obézního Koletského potkana na str. 18 je uveden až po citování několika novějších prací používajících tento experimentální model (včetně práce autorky).

Na druhou stranu je mechanismus vztahu mezi centrálními a periferními faktory ovlivňující příjem potravy popsán stručně, ale velmi výstižně.

V následující kapitole jsou - po vlastním cíli disertace a podrobně popsanych metodikách – popsány vlastní publikované (ale i dosud nepublikované) výsledky.

Vlastní experimenty začínají analýzou ovlivnění příjmu potravy po jednorázovém podání lipidované formy PrRP. V další části je studován vliv podání palmitovaného PrRP na hmotnost a krevní tlak u diabetického modelu potkana a modelu ZDF. Vliv palmitovaného (11) PrRP na metabolismus glukózy analyzovaného plochou pod zátěžovou křivkou je sledován na modelu obézního a SHR potkana po chronické aplikaci. U stejných experimentálních modelů je pak analyzován vliv drogy na signální dráhy v hypotalamu. Poslední zařazená práce porovnává různé analogy PrRP lipidované v různých pozicích molekuly.

Následných 10 stran diskuse shrnuje stručně hlavní výsledky publikovaných a nepublikovaných prací, seznam literárních zdrojů a stručný závěr. Počet citovaných prací je 100, který považuji za dostatečný.

Z vlastních přiložených publikovaných prací je na prvním místě uvedeno velmi kvalitní review celé problematiky publikované v prestižním endokrinologickém časopise. Už z této publikace je patrné, že autorky velmi dobře celou problematiku ovládá a je schopna ji shrnout. Další přiložené práce jednoznačně dokládají zcela originální objevy autorky, která pracovala jako součást mimořádně kvalitního týmu.

Přes drobné připomínky považuji disertaci Mgr. Neprašové za mimořádně kvalitní. Kvalita tohoto spisu je patrná zejména v porovnání s podobnými disertacemi v oblasti biomedicíny. Publikované výsledky, jejich analýza a možný praktický význam těchto studií nepochybně prokazují předpoklady autorky ke zcela samostatné vědecké práci a proto spis doporučuji k doktorské obhajobě.



Prof. Ing. Rudolf Poledne, CSc.

Otázka: v práci publikované v Journal of Endocrinology 2016 se sleduje vliv PrRP na modelu ZDF potkana. Autoři nezjistili výrazný pokles glykémie, ale dávka 1 mg/kg výrazně snižovala koncentraci volných mastných kyselin. Jak si vysvětlujete tento pokles a proč vyšší dávka k tomuto poklesu nevede?