



Oponentský posudek na habilitační práci **RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D.**

**„Kreatinkináza a hexokináza v kosterním a srdečním svalu. Homeostáza a protekce.“**

pro habilitační řízení v oboru **Fyziologie živočichů** na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy

Habilitační práce RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D. je komentářem k sedmnácti opublikovaným pracím typu research article, které tvoří přílohu habilitačního spisu a jsou zaměřeny na fyziologii a patofyziologii kosterního a srdečního svalu. Práce vznikaly od roku 1994 po současnost (jedna práce je v recenzním řízení), z toho většina v poslední dekádě (13 prací, 75%). V nadpoloviční většině (10 prací) je dr. Žurmanová první či korespondující autorkou. Všechny tyto publikace prošly či procházejí standardním recenzním řízením a byly publikovány v časopisech s impakt faktorem (1,17-5,104, s naprostou převahou časopisů s IF nad mediánem oboru). Nebudu se tedy zabývat hypotézami, metodikami, výsledky a jejich interpretací v jednotlivých publikacích. Tento posudek je zaměřen na práci jako celek a na zakomponování již publikovaných článků do rámce habilitační práce.

Habilitační spis v rozsahu 41 stran začíná *Úvodem*, který v krátkosti shrnuje význam kreatinkinázového (CK) a hexokinázového (HK) systému v myocytu a akcentuje nutnost jejich studia za různých fyziologických i patologických situací. V kapitole *Cíle* autorka jasně definuje základní cíl práce – shrnutí dosavadních výsledků své pracovní skupiny týkajících se studia výše uvedených energetických systémů u dvou rutinně využívaných biomodelů, potkana a králíka, a prezentuje sedm dílčích cílů své habilitační práce. Cíle jsou jasně formulovány a po přečtení práce mohou konstatovat, že byly v plné míře splněny. Následuje *Seznam příloh* a dále vlastní část práce, rozdělená podle dvou aspektů.

V kapitole 4 se dr. Žurmanová věnuje **Kreatinkinázovému systému v kosterním a srdečním svalu**. Po úvodním, obecném přehledu současných znalostí o CK systému následuje stať věnovaná jeho klinickému významu a poté další dvě podkapitoly, pojednávající podrobněji o úloze CK systému jako regulátoru energetické rovnováhy ve svalové buňce a o strukturální interakci kreatinkinázy M uvnitř myocytu. Tyto podkapitoly vycházejí z prací autorky v přílohách 1-8, vlastní výsledky interpretují a uvádějí do kontextu světového písemnictví. Dr. Žurmanová také výstižně komentuje metodické postupy a odůvodňuje směry bádání, kterými se její studium této problematiky ubíralo.

Kapitola 5 je věnována **Kardioprotektivnímu fenotypu srdce adaptovaného na chronickou hypoxii**. Tato část se opírá o výsledky převážně z příloh 8-17 a stejně jako kapitola předchozí uvádí vlastní nálezy do souladu s výsledky dalších autorů. Jednotlivé podkapitoly se postupně věnují CK systému v hypoxii (expresi a lokalizaci jednotlivých izoform CK), úloze HIF/Akt/HK v kardioprotektivním fenotypu adaptace na hypoxii (s důrazem na specifika u srdce změněného hypertrofií či u spontánně hypertenzního





biomodelu, dále byla studována proteinkináza B a lokalizace jejích izoform v kardiomyocytu) a izoformám HK v srdci (jejich expresi a intracelulární lokalizaci po adaptaci na hypoxii). Mimořádně zajímavá je poslední podkapitola této části s názvem **Odpověď srdce na kardioprotektivní režim mírné a extrémní hypoxie se liší**, ve které dr. Žurmanová podává kritický pohled na různé metodické přístupy ke studiu protekce myokardu indukovanou hypoxií. Tuto část habilitačního spisu vnímám jako klíčovou, přičemž tento fakt podtrhuje skutečnost, že obsahuje i doposud nepublikované výsledky.

V kapitole 6 *Souhrn* dr. Žurmanová sumarizuje na dvou stranách hlavní výsledky své práce. Tato kapitola je také výborně formulovaná a čtenář získá velmi dobrý přehled o práci, i kdyby ji celou detailně nečetl. Sedmou kapitolu tvoří *Závěr*, v kterém autorka znovu, ovšem stručněji formuluje klíčové poznatky své práce a jejich význam pro pochopení úlohy CK a HK systému v srdečním a kosterním svalu.

Práce je doplněna úctyhodným seznamem 323 citovaných prací. *Citace* pokrývají zpracovávané téma v celé šíři a pokrývají poměrně široké období od roku 1969 po současnost.

#### **K textu mám následující komentáře a dva dotazy:**

1. Habilitační práce RNDr. Žurmanové je sepsána velmi kultivovanou češtinou, text je precizně formulován, dobře srozumitelný a čtenář se v práci díky její dobré struktuře snadno orientuje. Práce je doplněna dvěma didakticky velmi zdařilými schémata (obr. 1 a 2) a několika dalšími obrázky vhodně prezentujícími klíčové výsledky v dané kapitole. Jen zcela výjimečně se objeví drobné chyby v interpunkci či jiné (u citací č. 2, 94, 105, 148, chybí rok vydání, citace 247 a 248 jsou spojené) nebo drobná nelogičnost v textu (str. 5, „CK systém je považován za prostorový energetický pufr, .....mezi místy spotřeby energie a místy její produkce.....“ – logičtější by bylo začít místem produkce a pokračovat k místu spotřeby).
2. V kapitole Cíle je deklarováno, že „.....shrnout naše dosavadní výsledky.....na modelu laboratorního potkana a králíka.“ Nicméně u králíka byl studován pouze sval kosterní, nikoliv srdeční. Toto by mělo být zohledněno například v dílčích cílech anebo diskutováno v Diskuzi (viz. komentář 5).
3. Domnívám se, že na str. 5 citovaná Příloha 8 měla být Příloha 9 (odkaz na reference je správný).
4. I když dr. Žurmanová velmi důsledně uvádí zkratky v textu, práci by prospělo zařazení přehledu zkratk, například aby se méně orientovanému čtenáři snadněji hledaly zkratky, které se v textu vyskytují méně často.
5. Práci by mohlo prospět i zařazení alespoň krátké Diskuze, která by shrnula společné aspekty všech zařazených publikací a umožnila okomentovat některé metodické problémy při studiu dané problematiky (např. rozdílnost studovaných biomodelů). Více by se zde daly zdůraznit některé další aspekty - pohled na srdeční sval z hlediska ontogeneze, srovnání pravé a levé komory, apod.





### **Dotazy:**

6. Můžete komentovat kontroverzní nálezy z literatury týkající se příznivých účinků podávání kreatinfosfátu v průběhu stárnutí (str. 7, citace 50-54)?
7. Kdo byl školitelem disertací a diplomových prací zmiňovaných v habilitačním spisu a uvedených v soupisu citované literatury, případně jaký je podíl dr. Žurmanové na těchto pracích? Jsou některé dosud nepublikované výsledky v této habilitační práci součástí disertačních tezí studentů, které dr. Žurmanová vede?

### **Celkové hodnocení:**

Výše uvedené komentáře nijak nesnižují kvalitu habilitační práce RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D. - spis má vynikající úroveň jak po stránce formální, tak obsahové. Splňuje základní předpoklad pro každého uchazeče o habilitaci, a tím je prezentace vlastních výsledků v kvalitních časopisech, s patřičným citačním ohlasem a z toho vyplývajícím uznáním vědeckou komunitou. Práce RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D. shrnuté v této habilitační práci přináší nové poznatky pro další směr vědeckého výzkumu v oblasti energetických pufřů myocytů, výsledky jsou originální a především aktuální, v budoucnu s možným přesahem do klinické praxe a zvolené metody zkoumání adekvátní tématu a jeho náročnosti.

Závěrem si dovoluji shrnout, že habilitační práce RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D. potvrdila, že autorka je schopna samostatně vědecky pracovat a řešit komplexní problematiku za použití relevantních prostředků a s přínosnými závěry.

Doporučuji proto, aby byla práce RNDr. Jitky Žurmanové, Ph.D. přijata jako podklad pro její habilitační řízení, neboť

### **splňuje**

požadavky kladené na habilitační práce v oboru Fyziologie živočichů.

prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D.  
Fyziologický ústav  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity  
Komenského náměstí 2  
662 43 Brno

V Brně, dne 10. srpna 2018

