

**Oponentský posudek na práci MUDr. Aleny Baňasové**  
**Úloha iNOS a žírných buněk v mechanismu rozvoje hypoxické plicní hypertenze.**

Autorka navazuje na výsledky týmu, ve kterém pracuje a který se zasloužil o objasnění některých součástí mechanismu vývoje plicní hypertenze. Vychází z poznatku, že v počáteční fázi vzniku hypoxické plicní hypertenze (HPH) se zvyšuje produkce reaktivních forem kyslíku makrofágy. Dále vychází z výsledku týmu ukazujícím, že HPH lze snížit farmakologicky podáním inhibitorů metaloproteinas. Všechna tato východiska popisuje v úvodu práce sepsaném a uspořádaném tak, že není pochyb o její dobré orientaci v problematice a také o jejích pedagogických schopnostech.

Ve své práci dr. Baňasová sleduje hlavně dva cíle: Odpovědět na otázku, která isoforma NOS je zodpovědná za nadměrnou produkci NO v plicích v počáteční fázi chronické hypoxie a za vývoj HPH a ověřit hypotézu o úloze žírných buněk při vzniku HPH.

Vybrané metody jsou adekvátní a dobře zvládnuté, ať už se posuzuje experimentální model, měřené parametry, morfologická vyšetření nebo statistické zpracování výsledků. Experimenty jsou sestaveny odůvodněně. Autorka zodpovědně provedla i řadu kontrolních pokusů, kterými chtěla vyloučit mylnou interpretaci výsledků.

Cílů dosáhla s úspěchem. Prokázala, že NO se podílí na rozvoji hypoxické plicní hypertenze a že zdrojem jeho patogenetické koncentrace na začátku rozvoje hypertenze je isoforma iNOS. Pomocí inhibice degranulace žírných buněk kromoglykátém v časně fázi hypoxie výrazně snížila vývoj plicní hypertenze, na rozdíl od inhibice provedené v pozdní stabilizované fázi experimentální hypertenze.

K práci nemám žádné připomínky ani námítky, pouze dotazy:

NO je inhalačně podáváno při léčbě plicních hypertenzních krizí. Na druhé straně je prokázáno, že zvýšená produkce NO na začátku hypoxie přispívá v rozvoji plicní hypertenze a k poškození plicních cév. Lze upřesnit terapeutické okno z hlediska dosažených výsledků? Pozoruhodné je pozorování, že exprese iNOS se v plicních cévách zvýší pouze na začátku expozice hypoxii, pak klesá. Je známa příčina těchto změn?

Závěr: Předložená práce s příloženými publikacemi v renomovaných časopisech rozšířila naše vědomosti o mechanismu vzniku plicní hypertenze a svědčí o schopnosti autorky dobře

vědecky pracovat. **Doporučuji, aby MUDr. Aleně Baňasové byl přiznán titul Ph.D.**  
**v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.**

12.5.2008

---

Prof.MUDr. Stanislav Štípek, DrSc  
Ústav lékařské biochemie 1.LF UK v Praze.