

Oponentský posudek na práci MVDr. Libora Kopkana
Úloha intrarenální interakce renin-angiotenzinového systému, oxidu dusnatého a oxidativního stresu v regulaci renálních funkcí a krevního tlaku u experimentálních modelů hypertenze.

Práce je postavena na třech významných publikacích autora a jeho domácích a amerických spolupracovníků, jejichž cílem bylo přispět k pochopení renálních mechanismů vzniku systémové hypertenze.

Ve svých studiích autor sledoval vztahy mezi rozdílnými aktivitami renin-angiotenzinového systému a změnami produkce oxidu dusnatého a změnami hladin superoxidu v ledvině.

Modelem rozdílné renin-angiotenzinového systému bylo srovnání renální hemodynamiky a sekreční aktivity normotenzních potkanů Hannover Sprague-Dawley, HanSD s prehypertenzními transgenními potkany – REN-2, TGR). Změny v produkci oxidu dusnatého byly dosaženy nespecifickou inhibicí NOS pomocí N (G)-nitro-L- arginin methyl esteru (L-NAME) a koncentrace superoxidu byla snižována SOD mimetickou látkou tempolem, tj. 4-hydroxy-tramethyl-piperidin-1-oxylem). Tyto látky byly podávány do renální artérie v dávkách, které by neovlivnily systémový krevní tlak, kdyby byly podány do systémového objemu. Autor sledoval řadu renálních funkcí (průtok krve ledvinou, glomerulární filtraci, frakční exkreci sodných iontů, renální vaskulární rezistenci, objem moče a exkreci 8-isoprostanu)

Uspořádání experimentu tedy bylo velmi přínosné a adekvátní k dosažení stanovených cílů.

Autor potvrdil známé údaje o úloze superoxidu v modelech angiotensinem II indukované hypertenze a prokázal vliv interakce superoxidu a NO na renální hemodynamiku a tubulární funkce. Přínosem je zjištění, že tempol zvrátil antidiuretické a antinatriuretické účinky L-NAME u TGR i HanSD potkanů. Výše uvedenou kombinací zásahů a sledovaných parametrů autor prokázal přímý vliv superoxidu v ledvinách a význam jeho interakce s NO pro změny renálních funkcí vedoucí k rozvoji systémové hypertenze.

K metodám, k protokolu ani k interpretaci výsledků nemám žádné připomínky. Autor správně sám připouští, že studie in vivo nedovoluje hlubší úvahy o podílu interakce superoxidu a NO na některých sledovaných mechanismech hypertenze. Jaké další studie v tomto smyslu plánuje?

Závěr: Předložená práce s příloženými publikacemi rozšířila naše vědomosti o podílu superoxidu a NO na regulaci renálních funkcí a vzniku hypertenze a svědčí o schopnosti autora dobře vědecky pracovat. **Doporučuji, aby MVDr. Liboru Kopkanovi byl přiznán titul Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.**

3.6.2008

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