

## **Posudek disertační práce MUDr. V. Jakoubka: Mechanismus vlivu hypoxie na fetoplacentární cévní řečiště.**

Disertační práce má 43 stran vlastního textu, které jsou spojeny 2 pracovními přílohami (Jakoubek V, Bibova J, and Hampl V. Voltage-gated calcium channels mediate hypoxic vasoconstriction in the human placenta. *Placenta* 27: 1030-1033, 2006, IF 3,23 a Jakoubek V, Bibova J, Herget J, and Hampl V. Chronic hypoxia increases fetoplacental vascular resistance and vasoconstrictor reactivity in the rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 294: H1638-1644, 2008, IF 3,97), o které se disertace opírá. Text je členěn do kapitol Úvod (1 strana), Literární přehled (11 stran, 2 oddíly - Krátkodobá (akutní) hypoxie, Chronická hypoxie), Cíl práce (1 strana), Metody (4 strany), Výsledky (6 stran, 2 oddíly - Napětí řízené vápníkové kanály zprostředkovávají hypoxickou vazokonstrikci v lidské placentě, Chronická hypoxie zvyšuje odpor a reaktivitu k vazokonstrikčním látkám v cévách placenty laboratorního potkana, 4 obrázky, 1 tabulka), Diskuze (7 stran, 2 oddíly - odpovídají oddílům výsledků), Závěr (1 strana), Literatura (8 stran) a Seznam autorových publikací.

Literární přehled je dobře zpracovaný úvodem k celé práci s jednou tabulkou s odpovídajícím zastoupením odkazů na klasické i recentní práce. Úvodu by prospělo přidání tabulky v nově draslíkovém kanálu. Text práce by usnadnil i výčet použitých zkratk. Nekoliká formulacím by prospělo jednoznačné vyjádření. Například vta "Na Hampl v pokus navázali Warening a spol. (2006a; 2006b), kteří pomocí RT-PCR nejprve ověřili přítomnost dalších draslíkových kanálů. Kromě již zmíněných  $K_v$  a  $BK_{Ca}$  i  $K_{ATP}$  kanály" neříká, zda přítomnost příslušných kanálů prokázali nebo odmítli, podobně termín "téměř anoxické prostředí" není příliš jasný a místo "zkrácení výsledků známými nespecifickými účinky blokátoru" by bylo vhodnější nespecifické účinky specifikovat.

Cíle práce jsou přesně formulovány, užitečné je i formulování dvou jasných hypotéz. Použité experimentální metody jsou dobře popsány. Každý, kdo má zkušenosti s podobnými metodikami, musí zvládnutí metodiky izolované, dvojité perfundované placenty u potkana ocenit.

Výsledky jsou popsány přesně a dobře dokumentovány. Jen u vety "rozdíl mezi skupinami byl těsně nad hranicí statistické významnosti" bych dal přednost jasnějšímu sdělení, zda rozdíl byl nebo nebyl významný.

Diskuze stříhla hodnotí získané výsledky a přináší jejich dobře podložená vysvětlení.

Závěr přínos disertační práce přesvědčivě vystihuje.

Dotazy:

Vědom autor vidí výhodu znázornění reakce na ANG II a akutní hypoxii jak v absolutních tak relativních hodnotách?

Mohla by hypoxie primárně ovlivnit srdeční výdej plodu a zvýšená resistance v placentě být regulační odpovědí na pokles tlaku?

### **Celkové hodnocení:**

Disertační práce je věnována významnému problému a přináší nové poznatky v metodicky velmi náročné oblasti, jde o práci svým způsobem překopnickou. Je zřejmé, že autor dokázal zhodnotit současný stav znalostí v dané oblasti, přesně formulovat otázky vhodné pro experimentální výzkum, dobře vybrat a zvládnout náročné metodické přístupy a získané výsledky správně zhodnotit. Udělení titulu PhD plně doporučuji.

V Praze 7. 4. 2009

Prof. MUDr. M. Vízek CSc