

Hodocení dizertační práce Mgr. Patricie Balkové:
Úloha lipidů a reaktivních forem kyslíku v kardioprotektivním mechanismu chronické hypoxie.

Předkládaná disertační práce Mgr. Balkové je podávána formou souboru čtyř publikací a komentovaného úvodu. Vzhledem k tomu, že tři z nich již prošly recenzním řízením v renomovaných zahraničních časopisech je práce recesenta na jednu stranu ulehčena v tom, že se může soustředit na pozitivní hodnocení publikovaných experimentálních nálezů, na druhou stranu je však ztížena v tom, že recesent musí předložit nějaké kritické připomínky a ty musí hledat s většími obtížemi.

Jak vyplývá z názvu práce je disertace zaměřena na studium významného zdravotnického problému vyspělých zemí a to na problematiku kardiovaskulárních onemocnění, které se téměř 50% podílejí na mortalitě.

Autorka těží z dlouholeté úspěšné spolupráce skupiny pracovišť Přírodovědecké Fakulty UK, Fyziologického ústavu AV ČR, a ústavů Lékařských fakult, které se v posledních letech soustředily do Centra Kardiovaskulárního výzkumu, což představovalo i významnou finanční podporu těchto projektu. V tomto konkrétním případě se jednalo o optimální propojení dlouhodobě řešené problematiky studia lipidového metabolismu a protein kinázových regulací a problematiky zaměřené na studium struktury a funkce srdečního svalu, jeho rezistence vůči oxidačnímu stresu a hypoxie, jako faktoru, s kardioprotektivním působením.

Jak vyplývá ze stanovených cílů je práce zaměřena na dva okruhy problémů:

- 1) na charakterizaci úlohy kyslíkových radikálů v mechanismu kardioprotektivního účinku hypoxie,
- 2) na charakterizaci úlohy mastných kyselin při ochraně myokardů vůči hypoxickému poškození.

V obou těchto oblastech, jak vyplývá z příložených publikací, byly získány významné poznatky.

V té první je to průkaz, že kyslíkové radikály nejsou jen destruktivní molekulou, jak je všeobecně přijímáno, ale že hrají v mechanismu kardioprotekce významnou signalizační roli.

Mění se tím vžitý obraz ROS jako škodlivých destrukčních agens a prokazuje se, že ROS plní pozitivní signalizační funkci tím, že aktivují biogenezu antioxidantních enzymů.

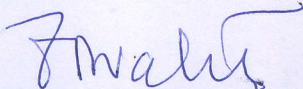
V oblasti druhé jsou pak podrobněji hodnoceny vlivy lipidického složení potravy pro pozitivní průběh kardioprotekce. Z naměřených dat plyne, že prostřednictvím lipidického složení diety lze upravit lipidické složení sera i myokardu a tím pozitivně ovlivňovat kardioprotekční adaptační proces na kterém se dále podílejí kyslíkové radikály i protein kináza c.

Lze konstatovat, že předkládaná disertace předkládá řadu nová původních experimentálních poznatků i nových pohledů na mechanismus kardioprotekčního efektu hypoxie. Po formální stránce je práce dokonale presentována a rozsáhlý přehled literatury shrnuje současné poznatky o problematice kardioprotekce.

K předkládané práci mohou mít pouze připomínky formálního charakteru:

- 1) vzhledem k tomu, že tato problematika bude zřejmě ještě delší dobu presentována v domácím i zahraničním tisku, doporučoval bych věnovat trochu pozornosti termínům, kterými se popisuje velmi složitý komplexní proces jakým je mechanismus kardioprotekce. Především do jaké míry lze opakované vystavení hypoxii nazývat chronickou hypoxii. Dále je trochu složitý vztah mezi hypoxii jako adaptačním agens, které má chránit vůči hypoxickému poškození. Proto asi se opakovanému vystavení hypoxii někdy říká „preconditioning“, který snižuje efekty indukované hypoxickým poškozením.
- 2) Bylo by možné spekulovat, že chronická (nopakovaná) hypoxie má stejný efekt jako hypoxie opakovaná? Především z toho hlediska jestli pozitivní efekt opakované hypoxie není především v její fázi reoxidační, kde se předpokládá zvýšená tvorba ROS.

Závěrem mohu konstatovat, že práce po stránce odborné i formální splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou disertaci a doporučuji, aby byla přijata jako podklad pro udělení vědeckého titulu.


RNDr Zdeněk Drahota, DrSc

V Praze dne 24. 3. 2010.