

Oponentský posudek na disertační práci Mgr.Patricie Balkové: Úloha lipidů a reaktivních forem kyslíku v kardioprotektivním mechanismu chronické hypoxie.

Úvod do problematiky str.7-66

Autorka disertace podává přehledný výklad dosud známých poznatků i vlastních výsledků o úloze reaktivních forem kyslíku v kardioprotektivním mechanismu chronické hypoxie. K tomu jsou připojeny výsledky zkoumání vlivu diety s různým profilem mastných kyselin. Aktuálnost problematiky spočívá v tom, že kardiovaskulární choroby patří mezi vážné problémy lidstva s nepříznivým trendem. Po stránce odborné je nutno ocenit, že práce dává analytická data do souvislosti s buněčnou signalizací a u neobvyklých jevů navrhuje interpretace, na př. na základě mechanismů lipidové peroxidace. V závěru úvodu v kap. 6. přehledně shrnuje dosažené výsledky a připojuje přehled příspěvku autorky k publikovaným pracím, který dokazuje její výrazný podíl na publikacích.

Malým technickým kazem v tomto úvodním výkladu je rozvržení stránek při tisku, při němž došlo k tomu, že u obrázků č. 2, 3, 5 a 13 je text k obrázku nešikovně na další straně.

Přílohy A-D

Od str. 67 jsou přílohy tří publikací. Všechny jsou publikovány ve významných impaktovaných zahraničních časopisech. Kromě toho je připravena jedna práce ve formě rukopisu do tisku.

Příloha A: (Kolář et al., Am J Heart Circ Physiol 292: H224-H230, 2007) se zabývá kardioprotekcí vyvolanou chronickou přerušovanou hypoxií se závěrem, že tato adaptace na hypoxii významně snižuje velikost infarktu myokardu u potkanů a má i antiarytmický účinek, přičemž mechanismus zahrnuje signalizaci spojenou s PKC δ .

Příloha B -rukopisná práce (Balková aj 2010) se zabývá vlivem antioxidantního enzymu mangan –superoxid dismutasy na chronickou přerušovanou hypoxii a dospívá k závěru, že mangan –superoxid dismutasa hraje roli ve vylepšení ischemické tolerance v srdcích po chronické hypoxii. Tato práce zjistila zvýšení aktivity i exprese mangan – superoxid dismutasy v srdečních mitochondriích potkana. Toto se nepodařilo prokázat v práci Kolář a spol 2007 v celkovém homogenátu.

Nedostatkem předloženého rukopisu je, že autorka opomenula připojit za text k obrázkům vlastní obrázky. Měla by to dodatečně doplnit vlepením!

Příloha C: Práce Hlaváčková et al. Exp Biol Med 232:823-32 (2007) se zabývá PKC δ a ϵ v souvislosti s protektivním vlivem chronické hypoxie a lipidové diety. Kombinací dvou intervencí, chronické hypoxie a diety byl sledován vliv na ischemickou toleranci srdce hodnocenou počtem arytmií a velikostí infarktu myokardu. Překvapivý byl výsledek největšího infarktu u zvířat krmených dietou s rybím olejem, která je považovaná za protektivní.

Příloha D: Balková et al., Br J Nutr , 102:1297-1307 (2009) přináší zjištění, že membránové fosfolipidy si udržují konstantní podíl SFA+MUFA+ celkových PUFA.. Poměr n-6/n-3 PUFA odrážel ve všech lipidových třídách jejich poměr v dietě. Lipidová dieta ovlivnila i kvalitu diacylglycerolu, důležitého endogenního aktivátoru PKC. Významné je, že práce vysvětluje překvapivý výsledek předchozí práce (Hlaváčková et al 2007), kde byl pozorován největší infarkt u zvířat krmených dietou s rybím olejem, na základě vyšší hladiny konjugovaných dienu, primárních produktů lipoperoxidace, a s tím související vyšší citlivosti n-3 PUFA k oxidačnímu stresu.

Moje otázky:

- 1) *co brání v odeslání rukopisu práce B do tisku?*
- 2) ke str. 10 - vysvětlíte pro laiky uspořádání modelu anestezovaného uměle ventilovaného zvířete (srdce in situ) a srdce v podmínkách in vitro.

Závěr: Potvrzuji, že disertační práce Mgr. Patricie Balkové prokazuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

Doc. RNDr. František Šmíd, CSc.

29. března 2010

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky

1.lékařská fakulta UK. Praha

e-mail: smid@cesnet.cz