

## Oponentský posudek na PhD studii

**Práce:** Model streptozotocinového diabetu a srdeční funkce

**Autorka:** MUDr. Jitka Švíglerová - Ústav fyziologie, UK - LF - Plzeň

Předložená PhD - studie je klasicky členěná práce: v úvodu se autorka věnuje různým aspektům vlivu zvýšené glykemie především na kardiovaskulární aparát, popisuje jednotlivé struktury kardiomyocytu a jejich ovlivnění při diabetické kardiomyopatii. Tyto změny jsou pak podkladem pro stanovení cílů disertace, podrobně jsou popsány jak jednotlivé metodické přístupy tak prezentace výsledků a statistické hodnocení získaných výsledků.

Výsledkovou část tvoří tři kapitoly; v každé z nich jsou uvedeny nejen výsledky, ale i diskuse a tím jsou poznatky přímo zařazeny do širších celků a biologických souvislostí. Závěrečná část potom shrnuje získané nálezy a ukazuje i na možné klinické aspekty této problematiky, která byla řešena v této experimentální studii.

Z předložené studie jasně vyplývá, že autorka prostudovala dostupnou literaturu, zjistila které oblasti nebyly studovány a tyto se potom staly podkladem pro určení cílů předkládané experimentální práce. Vlastní studie byla zaměřena na vypracování modelu u streptozotocinového diabetu; byly použity různé živočišné druhy a nakonec uzavřeno, že laboratorní potkan vykazuje po aplikaci streptozotocinu spolehlivý diabetogenní účinek s akceptovaným úbytkem zvířat v chronických pokusech. Analysován byl i vliv insulinu na kontrakci papilárního svalu pravé komory při použití různých blokátorů: cyklopiazonové kyseliny (která ovlivní SERCU) a nifedipinu. Z předložených výsledků je zřejmé, že tato problematika je původní; autorka si musela připravit i metodické zázemí k řešení jednotlivých otázek. Hodnotím proto velmi kladně výsledky, které jsou popisovány v této části PhD -studie. Třetí kapitola navazuje na tematiku, která byla řešena dříve na pracovišti: atriální svalovina a noradrenalin (studie prováděné ve spolupráci s doc. Slavíkovou a dr. Kuncovou). Dr. Švíglerová potom vychází ze skutečnosti, že neuropatie které doprovázejí diabetes ve svém konečném důsledku poškozují parasympatickou a sympatickou část autonomního systému a tím dochází k ovlivnění kardiovaskulárního systému. Vzniklá ontogenetická studia ukázala, že věk zvířat neovlivnil uvolňování ani vychytávání norepinefrinu a dále autorka dokumentuje že je ovlivněn u diabetických potkanů draslíkem stimulovaný výdej noradrenalinu, který by se mohl podílet na dysfunkci neuronálního přenašeče.

Otázky pro diskusi během obhajoby:

- a) jak je to skutečně se syntézou diacylglycerol - jde skutečně o glukosu (str 17)
- b) srdeční fibrosa bude způsobena primárně spíše akumulací kolagenu a teprve sekundárně i kumulací AGE (str. 19)

- c) změny ATPasové aktivity myosinu, jako důsledek různých isoform myosinu, jsou komplexní a budou záviset i na věku ve kterém byl STZ podán - proto tvrzení na str. 22 o hypofunkci štítné žlázy nebude asi jediným vysvětlením
- d) lze na základě těchto výsledků (akutní podávání insulínu) uvažovat i o případných důsledcích chronického podávání ?

Na základě této studie je možné jednoznačně uzavřít, že předložená práce splnila **veškerá kritéria kladená na PhD- práci**; autorka se seznámila se světovým písemnictvím v určité oblasti experimentální kardiologie, přitom se naučila i správně formulovat vědecké hypotézy. Při praktickém řešení jednotlivých otázek v této práci si dr. Švíglerová osvojila moderní metodické postupy a následně i získané výsledky zařadit do širšího kontextu fyziologických a biochemických poznatků; to umožnilo, že získané výsledky dostávají nový rozměr.

**Na základě všech výše uvedených skutečností proto jednoznačně doporučuji aby předložená studie byla přijata k dalšímu řízení; po obhajobě před komisí potom navrhuji, aby podle příslušných paragrafů, byl MUDr. Jitce Švíglerové udělen odpovídající titul.**

Prof. RNDr. Václav Pelouch, CSc.  
Ústav lékařské chemie a biochemie  
UK-2.LF., Praha

Praha, 20/5/2005