

Institute of Physiology AS CR

Ladislav Vyklický Jr., M.D., DSc.
Department of Cellular Neurophysiology
Institute of Physiology AS CR
Václavská 1083, 142 20 Prague 4

Telephone: (420) 24106 2450
FAX: (420) 24106 2488
E-mail: vyklicky@biomed.cas.cz
<http://www2.biomed.cas.cz/d331/index.html>

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: **Metabotropic glutamate receptors: Mechanism of activation**

Autorka: Mgr. Veronika Hlaváčková

Předložená disertační práce je členěná do 4 hlavních částí, s celkovým rozsahem 104 stran a suplementu, který obsahuje autorčiny práce, které vyšly tiskem. Anglický text je dobře napsaný a představuje původní informace o struktuře a funkci metabotropních glutamátových receptorů.

Úvod práce je přehledně napsán a přináší základní údaje o proteinech, které zajišťují mezibuněčnou signalizaci mezi neurony centrální nervové soustavy se zaměřením na G-proteiny řízené receptory. Tyto receptory autorka charakterizuje z řady různých hledisek jako je jejich proteinová stavba, podjednotkové složení, funkce, vazebná místa pro agonisty/antagonisty a modulátory. Z didaktického hlediska je text dobře napsán, je srozumitelný a vhodně doplněn ilustrativními obrázky. Teoretická část disertační práce logicky ústí do části věnované cílům práce a položení si pěti základních experimentálních otázek. Experimentální část disertační práce je členěna do dvou oddílů. Materiál a metody (7 stran) výstižně podává základní informace o technikách molekulární biologie, fluorescenčních technice FRET a dalších, které autorka použila k řešení experimentálních otázek. Metodický náročný přístup umožnil detailní studium proteinových struktur, které představují metabotropní glutamátové receptory a jejich funkce na úrovni, kterou lze z mezinárodního hlediska označit jako špičkovou. Výsledková část (čítající 20 stran textu) shrnuje hlavní výsledky experimentální práce, která podstatně rozšířila naše znalosti o struktuře receptoru a přenosu signálu po vazbě glutamát přes heptahelikální domény na aktivaci G-proteinů. V závěrečné části jsou kriticky zhodnoceny výsledky experimentální práce.

Dosažené výsledky studia aktivace metabotropních glutamátových receptorů předložené v disertační práci přinesly původní nálezy vysoké odborné úrovně, které autoři publikovali v prestižních mezinárodních časopisech – EMBO a Journal of Biological Chemistry. Výsledky práce vysoce hodnotím a multidisciplinární přístup k řešení experimentálních otázek je příkladný.

Formálně nemám k předložené disertační práci připomínky. Po věcné stránce mám pouze následující dotaz: Dá se předpokládat, že existují rozdíly v rychlosti přenosu signálu zprostředkované různými typy glutamátových receptorů. Dovolují metodické přístupy, které autorka užila, porovnat rychlost nástupu odpovědi a její odeznění pro ionotropní a metabotropní receptory?

ZÁVĚR: Předložená disertační práce obsahuje původní nálezy, které významným způsobem rozšiřují naše poznání v oblasti struktury a funkce glutamátových receptorů. Protože autorka v předložené disertační práci prokázala, že má schopnosti řešit samostatně experimentální otázky neurobiologického výzkumu na vysoké odborné úrovni za použití molekulárně biologických metod, doporučuji, aby Mgr. Veronice Hlaváčkové byl udělen titul Ph.D.

Praha, 28. listopadu 2006

MUDr. Ladislav Vyklický Jr., DrSc.