

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce: **Změny exprese adhezních molekul u patologických stavů na experimentálních zvířecích modelech**

Jméno studenta, studentky: **Mgr. Helena Koldová**
Jméno oponenta rigorózní práce: **Mgr. Martin Kopecký, PhD**

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Cílem této rigorózní práce bylo ověřit zda atorvastatin vykazuje u apoE/LDL-receptor deficientních myší podobné účinky jako je tomu v humánní medicíně. Byly sledovány parametry lipidového spektra v krvi, hladiny zánětlivých markerů v krvi a také exprese zánětlivých markerů v aterosklerotických plátech a velikost aterosklerotických lézí. K hodnocení morfologických nálezů byly použity stereologické metody. Práce je zpracovaná na 70 stranách, obsahuje 14 obrázků (z toho 3 ve výsledkové části) a 7 grafů, seznam literatury uvádí 67 citací.

V teoretické části uchazečka zpracovává problematiku funkce endotelu a endoteliální dysfunkce, jakožto součásti procesu aterosklerotických změn cévní stěny. Dále se věnuje patofyziologii aterosklerózy a rizikovým faktorům podílejícím se na rozvoji aterosklerózy. Vzhledem k tématu práce se v poslední části věnuje adhezním molekulám, vybraným prozánětlivým markerům a lékům ze skupiny statinů.

Je nutné vyzdvihnout fakt, že předložená práce má experimentální charakter a při vypracování této práce musela uchazečka zvládnout metody práce v histologické laboratoři. Při vypracování vlastního projektu byla zvířata rozdělena do 2 experimentálních skupin podle diety (kontrolní skupina – aterogenní dieta, experimentální skupina - aterogenní dieta + atorvastatin). Expres adhezní molekuly VCAM-1 byla sledována pomocí imunohistochemie a množství lipidů v tkáni barvením Olejovou červení. Stanovení biochemických markerů (spektrum lipidů) a ELISA testy sérových hladin VCAM-1 a MCP-1 byly prováděny na pracovištích FN HK. Tyto výsledky doplňují a dokreslují histologické analýzy autorky..

Autorka uzavírá, že podávání 10mg/kg/den atorvastatinu u tohoto kmene myší není dostatečné pro zajištění výrazného hypolipidemického a protizánětlivého účinku na cévní stěnu, tedy účinků, které jsou demonstrovány po podávání statinů u lidí.

Téma celého projektu je velmi aktuální a předložená práce je významná vzhledem k ověření podmínek pro plánování dalších experimentů.

Komentáře a připomínky:

1. Z formálního hlediska mám několik připomínek:

- Nejednotnost v terminologii – uvádíte vazodilatační , jinde vazorelaxační, plasma x plazma apod.

2. Str.16 Uvádíte že *Riziko ICHS je u lidí s body mass indexem 23-25 vyšší o 50% než u osob s BMI pod 21*. Jsou uvedené čísla správná?

Dotazy:

Je tento myší model vhodnější pro studium časných nebo pozdějších stádií aterosklerózy?

Přes uvedené připomínky předložená práce splňuje podmínky kladené na rigorózní práci a proto ji doporučuji k obhajobě.