

Oponentský posudek

dizertační práce MUDr. Elišky Mistrové

„Studium morfoložických a funkčních změn autonomní inervace srdce a cév a jejich příčin u chronických chorobných stavů“

Předložená dizertační práce se zaměřuje především na roli neuropeptidů a jejich receptorů na poškození srdce vlivem diabetu mellitu a stresu. Jedná se o problematiku nesmírně závažnou z hlediska klinické praxe. V literárním přehledu je pozornost věnována zejména neuropeptidu Y, vazodilatornímu intestinálnímu peptidu, substanci P a peptidu odvozenému od genu pro calcitonin. Tato část je napsána přehledně a konzistentně. Pro větší názornost této komplikované problematiky inervace srdce bych doporučila přiložení tabulky s jednotlivými mediátory, jejich receptory a účinky.

Cíle práce jsou jasně definovány, i když chybí vysvětlení, proč byly vybrány zrovna tyto experimenty, které nepůsobí dojmem celistvého řešení problémů. Vysvětlení čtenář částečně nachází až v Závěrech.

Z experimentálních metodik práce využívá metodu laserové mikrosekce pro odběr vzorků, stanovení exprese genu a proteinu RT-PCR a WB a nepřímou fluorescenci. Tyto metody, které lze považovat za adekvátní, jsou popsány jasně a srozumitelně.

Experimentální práce je rozdělena do dvou kapitol, tj. DM a stres, které jsou následně rozděleny do 2, resp. 4 podkapitol. Každá z nich překvapivě obsahuje úvod, materiál a metody, výsledky a diskuzi.

První díl práce je zaměřen na vliv streptozomycinového diabetu na senzorickou část srdeční inervace u potkana. Absence bolesti při AMI u diabetických pacientů by teoreticky mohla být způsobena poškozením senzorické inervace. Byly sledovány změny v signálním systému 1) Adrenomedulin/peptid odvozený od genu pro calcitonin (AM/CGRP) a receptory RAM a 2) substance P a receptor pro neurokinin 1. Z mého pohledu považuji za nejdůležitější poznatek, že změna exprese CGRP nebyla prokázána, za to byla popsána nižší koncentrace receptoru NK1 pro substanci P.

Druhá část práce se věnuje rozdílu v srdeční inervaci mezi potkanem Sprague-Dawley (SD) a Lewis (LE), který vykazuje sníženou reaktivitu hypotalamo-hypofyzární osy. Byl sledován typ odpovědi na dva typy stresu: psychický a kombinovaný (imobilizace a chlad). Pozornost byla věnována zejména expresi tyrozinhydroxylázy a cholinacetyl-transferázy, dále

oxytocinu a ANP. U sledovaných parametrů byly prokázány rozdíly mezi oběma kmeny, takže se zdá, že aktivita HPA ovlivňuje expresi zkoumaných genů v srdci. Zajímavým nálezem je zjištění, že stres ovlivňuje jak sympatickou, tak parasympatickou složku srdeční inervace.

Po formální stránce je dizertační práce zpracována pečlivě. Drobné formulační nepřesnosti event. zjednodušení se objevují jen ojediněle. Práce se opírá o důkladnou znalost odborné literatury a navazuje na problematiku srdeční inervace dlouhodobě řešenou na Ústavu fyziologie IF v Plzni. Jediným nedostatkem, je podle mého názoru, určitá roztržitost výsledků, která trochu snižuje jinak vysokou odbornou úroveň celé práce.

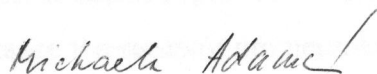
K práci mám následující otázky:

1. Proč byl vybrán zrovna oxytocin a ANP při studiu stresu?
2. Mohla by autorka blíže popsat jakým mechanismem mohou natriuretické peptidy inhibovat osu HHA a jaký je vztah natriuretických peptidů k anxietě ?
3. Je známo, že odpověď na stres se liší mezi pohlavími? Mohla by autorka k této otázce říci něco podrobněji?

Závěr:

Na základě předložené práce jsem dospěla k názoru, že MUDr. Eliška Mistrová jednoznačně prokázala schopnost samostatně a invenčně vědecky pracovat a kriticky interpretovat dosažené výsledky. MUDr. Eliška Mistrová plně splnila požadavky, které jsou kladeny na dizertační práci, a proto jednoznačně doporučuji přijmout dizertační práci v předložené formě k obhajobě.

V Hradci Králové dne 2.3.2017



Doc. MUDr. Michaela Adamcová, PhD.