

## Posudek na PhD studii

**Název disertační studie:** Úloha intrarenálního renin-angiotensinového systému v rozvoji hypertenze u Ren 2 – transgenních potkanů

**Autor:** Mgr. Zuzana Husková

**Školitel:** Doc. MUDr. Luděk Červenka, CSc.,  
IKEM – pracoviště experimentální medicíny, Praha

*Předložená studie* má celkem 110 stran včetně literatury; je složena z několika oddílů:

*Úvod a literární přehled, modely hypertenze a následují tři studie* – které jsou pak klasicky děleny: Úvod, experimentální část, výsledky, diskuse a souhrn výsledků. Poslední část obsahuje *shrnutí* celé problematiky a *literaturu* k dané problematice.

*Úvod* popisuje jak klasický renin-angiotenzinový systém a jeho význam pro udržení krevního tlaku, hladiny minerálů v krvi, AB – rovnováhy a objemu extracelulární tekutiny, tak lokální tkáňové RAS systémy (v ledvinách, mozku, srdce, cévách a nadledvině).

*Modely hypertenze* popisují čtyři přístupy, které se používají v laboratořích doc. Červinky: Goldblattova hypertenze, angiotensinem-indukovaná hypertenze, a dva transgenní přístupy.

*Tři studie*, které pak tvoří experimentální část této disertace:

**Studie I.** *Vliv anestezie na plasmatické a renální koncentrace angiotensinu II u normotenzních a angiotenzin II – závislých hypertenzních potkanů.*

Vycházelo se z toho, že v literatuře chybějí údaje o výše uvedených proměnných a výsledky byly porovnávány s hodnotami od bdělých potkanů. Z nálezů pak vyplynulo, že během anestézie a chirurgické přípravy zvýšete se zvyšuje plasmatická a renální koncentrace angiotensinu II, ukázali dále, že různá citlivost normotenzních a hypertenzních potkanů na tyto zásahy může významně ovlivňovat jednotlivé hodnoty a toto je nutno respektovat při interpretaci výsledků a jejich zobecňování v různých laboratořích

**Studie II** *Vliv změn sodíkové rovnováhy na plasmatické a renální koncentrace angiotensinu II u bdělých a anestezizovaných transgenních potkanů.*

Vycházelo se z toho, že v literatuře nejsou zatím dostupné jasné informace o úloze reninového genu. Detailní analýza provedená v této studii pak ukázala, že u těchto

zvířat je významně ovlivněná interakce mezi řízením aktivity renin-angiotensinového systému a rovnováhou sodných kationtů a proto se ztrácí schopnost regulovat krevní tlak.

### **Studie III** *Účinky změněného příjmu soli na průběh hypertenze a koncentraci angiotenzinu II .....*

Autorka se soustředila v této studii na stanovení plasmatické a renální koncentrace angiotenzinu II v různých fázích vzniku a následného průběhu hypertenze. Bylo prokázáno, že existuje významný pohlavní rozdíl; zvýšení koncentrace angiotenzinu II vyvolané thiopentalovou anestézií bylo podstatně větší u HanSD samic než u TGR samic a proto pohlavní rozdíly v aktivitě RAS mizí

#### *Zavěrečné shrnutí výsledků*

je vlastně souhrnem celé práce, která vychází z výše uvedených třech studií; jedná se o jasně formulované nálezy, které jednoznačně definují co bylo v přeložené disertační studii analyzováno .

#### *Literatura*

obsahuje celkem 197 citací - přináší řadu odkazů, které umožní komukoliv aby mohl v předložené studii pokračovat a byl přitom dostatečně informován o řešené problematice

#### **Zavěrečné hodnocení přeložené studie**

Z výše uvedeného je zřejmé, že se jedná o práci, která jasně popisuje jak metodické přístupy tak také to, co a proč bude v příslušné kapitole řešeno. Získané výsledky jsou prezentovány v grafech, které dovolují ihned pochopit tyto nálezy. Hodnotím pozitivně i úvodní obecné poznatky o klasickém i lokálním RAS. Práce se opírá nejen o výše uvedené tři přístupy, ale z výčtu celkem osmi impaktovaných článků - kde je autorka uvedena (v řadě je dokonce na prvním místě); z přehledného článku, který byl otištěn v roce 2006 v Československé fyziologii je zřejmé, že se autorka této disertace dlouhodobě řešenou problematikou zabývá

**Předložená PhD studie proto jednoznačně splňuje veškeré nároky na práci kladené:** řeší biomedicinálně závažný problém – úlohu RAAS systému ve vztahu k vývoji krevního tlaku, používají se vhodné metodické postupy, získané výsledky jsou řazeny do širšího kontextu a tyto jsou publikovány v předních mezinárodních časopisech, kde nutně musely projít důkladným recenzním řízením

Na základě všech výše uvedených skutečností lze proto **jednoznačně doporučit**, aby předložená studie byla obhájena v rámci veřejného řízení a po jejím úspěšném ukončení **navrhují aby, podle příslušných zákonů, byl Mgr Huskové**

**udělen titul PhD.**

**Navrhují**, aby v rámci obhajoby byly diskutovány **následující otázky**:

Protože práce *neobsahuje žádné podstatné chyby* (vše prošlo již důkladnou revisí při přípravě jednotlivých manuskriptů a to jak před odesláním do tisku tak i při následném recensním řízení) , pokládám proto do diskuse *otázky, které mají obecnější charakter.*

- 1) jak je to u lidí - jakou roli hraje zvýšený příjem solí ve vztahu k RAS a hypertensi, existují přitom nějaké pohlavní rozdíly.
- 2) Ve třetí části práce – (str. 89) – popisujete dva kmeny samic (viz body 1 a 2) ale z toho není jasné jak je tomu u samců

Praha, 26/1/2007

Prof. RNDr. Václav Pelouch, CSc.

Ústav lékařské chemie a biochemie  
UK - 2.LF  
Plzeňská 221

150 00 PRAHA 5 -Motol