

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce

„Vztah tkáňového a solubilního endoglinu k endotelové dysfunkci a možnosti jejich ovlivnění.“

Autor práce: Mgr. Kateřina Blažíčková

Pracoviště: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra biologických a lékařských věd

Školitel dizertační práce: doc. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Školitel-konzultant: PharmDr. Jana Rathouská, Ph.D.

Oponent: prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D., Ústav farmakologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Zhodnocení dizertační práce:

Předložená dizertační práce je komentovaným souborem 4 přiložených prací publikovaných v časopisech s impakt faktorem v rozsahu 2,186-3,994. Jedná se o tři původní práce a jednu přehledovou publikaci. Mgr. Blažíčková je první autorkou jedné původní práce.

Samotný spis je přehledně strukturovaný v souladu s požadavky na formu komentovaného souboru prací. Kromě přiložených publikací prezentuje 77 stran textu. Stěžejní část představuje teoretický úvod – 39 stran. V něm autorka přehlednou formou postupně čtenáře seznamuje s problematikou aterosklerózy jako stěžejního tématu výzkumu celé pracovní skupiny. Ve vztahu k tomuto tématu se autorka následně více zaměřuje na roli TGF- β signalizační kaskády, tkáňového endoglinu, solubilního endoglinu a vhodným myším modelům endotelové dysfunkce/aterosklerózy a geneticky modifikovaným zvířatům se změnami hladin endoglinu. Prezentované informace vyúsťují v logicky koncipované cíle práce, kterými bylo sledování vztahu exprese endoglinu v aortě myší s geneticky nebo dietně podmíněnou aterosklerózou. Následně byl podobný vztah studován i pro solubilní endoglin za použití transgenního myšího modelu.

Použité metody dokumentují široký záběr týmu. Autorka sama pak dokladuje zvládnutí odpovídajících metodik, tj. práce se zvířaty a následný odběr požadovaných vzorků, imunohistochemie, ELISA, Western blot, funkční analýzy cév pomocí myografu, zpracování dat a jejich publikování.

Za hlavní výsledky získané autorkou lze považovat data prezentovaná v její prvoautorské práci. Zde popsala zvýšené hladiny solubilního endoglinu v plazmě myší krmených vysokotukovou dietou. Tento stav byl spojen se zvýšenou expresí prozánětlivých ukazatelů a parametrů oxidačního stresu. Paradoxní bylo zlepšení vazodilatační odpovědi u těchto zvířat proti kontrolám. Následně učiněné závěry byly střízlivé a objektivní. O kvalitě těchto dat svědčí jejich publikování v časopise s IF > 2.0.

Připomínky oponenta:

Nemám.

Dotazy oponenta:

- Je znám ještě vliv dalších léčiv (kromě statinů) na systém tkáňového a solubilního endoglinu?

Závěr:

Autorka splnila všechny předepsané náležitosti pro obhájení titulu Ph.D. ve smyslu platných právních předpisů. Projevila značné praktické dovednosti i teoretické znalosti nutné k provádění všech etap moderního výzkumu, tj. od formulování hypotéz, přes realizaci metod až po prezentaci výsledků. Kvalitu dosažených vědeckých výstupů dokladuje spektrum publikací v impaktovaných časopisech včetně požadované prvouautorské práce. Spoluautory těchto prací je navíc několik renomovaných odborníků ze zahraničí, což je indikátorem zkušeností autorky na mezinárodní úrovni. To nepochybně vychází z kvality týmu, ve kterém paní magistra působila.

Doporučuji proto kladné přijetí dizertační práce a její podstoupení k dalšímu řízení, jehož zakončením bude udělení hodnosti PhD.

V Hradci Králové dne 12.10.2016

prof. MUDr. Stanislav Mičuda, PhD.
Ústav farmakologie
UK, LF v Hradci Králové