

Posudek oponenta disertační práce ***Vliv chladové adaptace na aktivaci adrenergických a tyroidních signálních drah v myokardu potkana***

Disertant: Mgr. Veronika Tibenská

DSP: Fyziologie živočichů, Katedra fyziologie živočichů, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova

Oponent: prof. PharmDr. Petr Babula, Ph.D., Fyziologický ústav LF MU

Předložená disertační práce je zaměřena na studium významu adrenergí signalizace a tyreoidálních hormonů během chladové adaptace a následné regrese. Jako model byl vybrán již mnoha experimenty osvědčený a na pracovišti dobře zavedený model potkana adaptovaného na chlad. Pro srovnání byl použit i model potkana vystaveného akutnímu chladovému stresu. Práce byla rozdělena na několik dílčích cílů, které jsou zcela jasně definovány v příslušné kapitole. Pozornost byla věnována zejména expresi a kolokalizaci beta-adrenergických receptorů se sarkoplasmou a zapojení jednotlivých proteinů beta-2 adrenergí signalizace, stejně jako expresi a lokalizaci tyreoidálních receptorů THR α 1 a THR β 1, a to v myokardu. Studován byl i význam hnědé tukové tkáně v procesech chladové odpovědi a adaptace.

Disertační práce je předložena celkem na 128 stranách a je členěna klasickým způsobem do jednotlivých kapitol. Teoretická část představuje 47 stran textu, zbylý text je věnován cílům práce, vlastní experimentální metodice, představení jednotlivých výsledků, diskuzi, závěru, seznamu použité literatury. Nechybí ani přílohy disertační práce. K disertační práci je však přiloženo prohlášení školitele o podílu disertantky na jednotlivých publikovaných pracích.

Teoretická část se nejprve uvádí přehled literatury se zaměřením na tepelnou homeostázu, dále představuje problematiku akutní reakce na chlad a chladové adaptace. Následují podkapitoly zaměřené na katecholaminy a adrenergí signalizaci a tyreoidální hormony. Je možno konstatovat, že teoretická část práce je zpracována pečlivě a svědčí o orientaci disertantky v dané problematice. K teoretické části nemám prakticky žádné výhrady, pouze několik drobných poznámek. V teoretické části bych jako čtenář uvítal o něco širší vhléd do dané problematiky, zejména ve vztahu energetického metabolismu a chladové adaptace se zaměřením na leptin, který je dominantně syntetizován tukovou tkání a jehož receptory byly nalezeny i v myokardu, kde jeho význam spočívá nejen v regulaci metabolismu, ale také v procesech hypertrofie myokardu a apoptózy. Krátce zmíněny by mohly být také další hormony, jejichž hladiny se během adaptace na chlad i během akutní chladové odpovědi mění (kromě ACTH a glukokortikoidů také například ADH, růstový hormon nebo prolaktin). Zmíněn by mohl být také epikardiální tuk ve vztahu k chladové adaptaci.

Cíle práce jsou definovány jasně a přehledně. Z metodologické části (kapitola Metodika) je zřejmé, jaká šíře metod byla použita a jak komplexní bylo studium jednotlivých signálních drah. Výsledky jsou zpracovány velmi přehledně. K jejich prezentaci ani interpretaci nemám žádné připomínky. Jsou vhodně diskutovány ve světle recentní literatury. Jako

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta

Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česká republika

T: +420 549 49 2910, E: info@med.muni.cz, www.med.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

oponent však rád konstatuji, že všechny stanovené cíle byly splněny. Získané výsledky jsou rovněž vhodným shrnutý (kapitola Závěr).

K předložené disertační práci mám následující dotazy:

1. Dysbalance v ose TRH/TSH/T3 a T4 významným způsobem zvyšuje riziko ischemie a infarktu myokardu. Bylo by možné predikovat, jakým způsobem by probíhala chladová adaptace u potkanů, kterým by se tato dysbalance navodila farmakologicky, například thiamazolem nebo podáváním T4?
2. Která nebo které dekodázy byly nalezeny v myokardu? Bylo by možné provést kvantifikaci a změřit aktivitu? Bylo by možno na základě získaných výsledků predikovat, jak se bude aktivita měnit a jak se tato skutečnost odrazí v chladové adaptaci a v akutní chladové odpovědi?
3. V práci byl studován vztah mezi chladovou odpovědí a adaptací a adrenergní signalizací a signalizací tyreoidálními hormony. Jaký je však vzájemný vztah mezi studovaným myokardem a epikardiálním tukem ve světle příslušných signalizací?

Závěrem konstatuji, že předložená disertační práce **plně splňuje požadavky na tento typ práce v daném oboru**. Práce poukazuje na schopnost disertantky pracovat ve vědeckém týmu, používat vysoce sofistikované metody a přístroje, odpovídajícím způsobem získané výsledky zpracovat, interpretovat, ale také prezentovat. Práce rovněž poukazuje na význam kvalitního školitele ve vedení doktorských studentů. V souladu s příslušnými paragrafy novely č. 137/2016 Sb. Zákona o vysokých školách (č. 111/1998 Sb. v podobě pozdějších novel) doporučuji přijetí disertační práce k obhajobě a udělení titulu Ph.D. po její úspěšné obhajobě.

prof. PharmDr. Petr Babula, Ph.D.
Fyziologický ústav LF MU

V Brně dne 1. května 2021.