

Diplomová práce: **Studium energetického metabolismu hepatocytů poškozených thioacetamidem v podmínkách *in vitro***

Autor: Bc. Lenka Haňáčková

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Pavla Staňková, Ph.D., RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D.

Játra jsou častým cílem toxického účinku mnoha látek a toxické poškození patří v západních zemích mezi nejčastější příčiny jaterního selhání. Při studiu možností hepatoprotekce je třeba znát mechanismy vedoucí k poškození jater. K navození typického jaterního poškození se využívají modelové hepatotoxiny, mezi něž patří i thioacetamid (TAA). Thioacetamid po jednorázovém podání vyvolává centrilobulární nekrózu s následnou regenerační odpovědí. Detailní mechanismus účinku TAA není zcela objasněn. Mitochondrie jsou buněčné organely, které se kromě syntézy ATP podílejí na celé řadě procesů, včetně spuštění a regulace buněčné smrti. Zdá se, že mitochondrie mohou hrát velmi významnou roli jak v mechanismu buněčného poškození, tak při následných reparačních procesech.


Předložená diplomová práce se zabývá studiem mechanismu účinku TAA na primární kultury potkaních hepatocytů a izolované jaterní mitochondrie. Zvláštní důraz byl kladen na hodnocení energetického metabolismu. Diplomantka si během řešení této práce osvojila řadu technik, včetně měření mitochondriální respirace pomocí vysokoúčinné respirometrie. Významně se rovněž podílela na optimalizaci metody měření mitochondriálního membránového potenciálu pomocí fluorescenčních sond. Autorka potvrdila významnou roli oxidačního stresu v mechanismu účinku TAA. Zdá se, že mitochondrie nejsou primárním cílem TAA a jsou ovlivněny spíše sekundárně. Zjištěná závislost poškození na respiračních substrátech může být velmi významná z hlediska klinické praxe. Po osvojení metodik diplomantka při řešení pracovala samostatně.

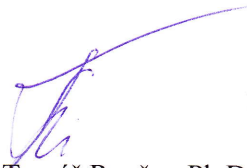
Rozsah předložené práce je 91 stran. Text je vhodně doplněn 27 obrázky (včetně grafů) a 121 citacemi, které autorka čerpala převážně ze zahraničních recenzovaných odborných časopisů. Práce je přehledně rozčleněna dle klasického schématu, kde je v teoretické části na 25 stranách shrnován současný pohled na mechanismy jaterního poškození. Autorka se také zaměřuje na funkce mitochondrií a jejich roli v procesu buněčné smrti. Na dalších 24 stranách autorka uvádí popis použitých metod, po kterých následuje 10 stran, kde jsou prezentovány a komentovány dosažené výsledky, a 2 strany diskuse a závěrů. Výsledky jsou dostatečně diskutovány v souvislosti se současnými poznatky. Celá práce je sepsána srozumitelně. V textu se občas objevují překlepy, což nijak výrazně nesnižuje kvalitu práce.

Diplomová práce Lenky Haňáčkové splňuje původně kladené cíle, celkově ji považuji za velmi zdařilou a doporučuji ji k obhajobě.

Závěrečné hodnocení: výborně

V Hradci Králové 20. 5. 2010


Mgr. Pavla Staňková, Ph.D.


RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D.