

## **Posudek disertační práce PharmDr. Václavy Černé: „Úloha mikroRNA v progresi kardiovaskulárních chorob “**

Vedoucí práce: Doc. RNDr. Martin Pešta, Ph.D.

Ústav biologie, LF v Plzni, UK

**Čj: UKLFP/278854/2022-1**

Disertační práce **PharmDr. Václavy Černé** se zabývá aktuální problematikou, identifikací prognostických markerů některých kardiovaskulárních chorob. Zaměřuje se na oblasti, které by přispěly k zodpovězení klinických otázek v léčbě kardiovaskulárních onemocnění, na které nedokáží dát dostatečně přesnou odpověď současné klinicky používané parametry. Téma disertační práce tak koresponduje se současnými trendy.

Cíle disertační práce jsou jasně formulovány:

Nalezení molekul mikroRNA účastnících se patogeneze kardiovaskulárních chorob pro diagnostických a prognostické účely, a to pro:

- odhadování KV rizika u pacientů po akutním infarktu myokardu
- odhadu KV rizika u stabilizovaných chronických pacientů v sekundární prevenci po předchozí KV příhodě
- nalézt diagnostický marker ze skupiny kardiomiR u syndromu obstrukční spánkové apnoe
- předpovězení progresu abdominálním aneurysmatem aorty a/nebo zvýšeného rizika ruptury

Disertační práce má celkem 102 stran včetně seznamu použitých literárních citací (154 odkazů) a dně přílohy. Práce má formu výkladu aktuálního pohledu na problematiku kardiovaskulárních chorob z úhlu pohledu genetiky a molekul mikroRNA jako potenciálních markerů (teoretická část). Následují metodické postupy. Výsledková část a diskuse zahrnují komentář k tématu publikovaných článků autorky s uvedeným výsledkovým přínosem.

Přílohy obsahují seznam publikací PharmDr. Václavy Černé. Tematicky se k disertační práci váží 4 publikace v časopisech s IF, u jedné je dr. Černá prvoautorově. Dále je členem autorského týmu u 6 publikací v časopisech s IF.

Nejpřínosnějšími výsledky práce je:

- identifikace miR-499 jako potenciálního biomarkeru, který by v kombinaci se NTproBNP mohl sloužit jako prognostický marker mortality u pacientů s akutním infarktem myokardu
- u stabilizovaných pacientů s chronickou ICHS s minimálně půlročním odstupem pro prodělané kardiovaskulární příhodě může sloužit miR-19a jako potenciální prognostický marker mortality.
- nalezení kardiospecifické miR-499, jakožto potenciální diagnostický marker syndromu obstrukční spánkové apnoe.

### Připomínky

Hodnota identifikovaných biomarkerů je ovlivněna nepříliš velkými vyšetřovanými soubory vzorků a pacientů. Větší soubory by umožnily i validaci dalším metodickým přístupem.

### Dotazy

miR-499 jste identifikovala jako biomarkeru, který by v kombinaci se NTproBNP mohl sloužit jako prognostický marker mortality u pacientů s akutním infarktem myokardu i jako potenciální diagnostický marker syndromu obstrukční spánkové apnoe. Jak to vysvětlíte a jak by tento biomarker byl na základě tohoto klinicky použit?

Jakou vidí autorka úlohu mikroRNA v diagnostice a ev.kontrolě léčby u srdečního selhání ?

Kde vidíte potenciální uplatnění prognostických a prediktivních markerů ze skupiny mikroRNA stanovovaných ve tkáni a kde stanovovaných v plazmě?

### Závěr

Předkládaná práce vytváří homogenní celek, je čtivá, přehledně členěná, dávající ucelený přehled o roli a možnosti uplatnění molekul mikroRNA jako biomarkerů kardiovaskulárních chorob. Cíle práce jsou konkrétně definovány a výsledky jasně popsány s odpovědí na definované cíle. Práce přináší relevantní poznatky ke studovanému tématu.

Práce jednoznačně splňuje požadavky kladené na disertační práci a doporučuji ji tedy k obhajobě k získání akademického titulu Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.  
1. Interní kardiologická klinika  
Lékařská fakulta MU  
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně  
Pekařská 664/53, 656 91 Brno

V Brně, dne 31. 5. 2022