



**Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.**

EU Centre of Excellence

MUDr. Miroslav Peterka, DSc.
Oddělení teratologie
Ústav experimentální medicíny AVČR
Videňská 1083
142 20 Praha 4

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Evy Maňákové:

„Zárodek kuřete jako model pro studium vývoje pankreatu za normálních a experimentálních podmínek.“

Předložená disertační práce je klasicky členěna a je napsána v rozsahu 90 stran textu, který je doplněn 38 obrázky. Na konci disertační práce jsou přiloženy kopie 7 publikací, z toho 3 práce v časopisech s IF (2 práce již vyšly a jedna práce je v recenzním řízení). Dále je uveden seznam dalších 5 publikací autorky, které nesouvisí s tématem předložené disertační práce. V seznamu přednášek a posterů je uvedeno 20 položek, což dobře doplňuje předchozí seznam publikací.

V úvodu do problematiky je podrobně popsán vývoj pankreatu u savců a u ptáků, včetně molekulárně biologického pohledu na vývoj pankreatu. Z úvodu práce vyplynulo, že dosavadní úroveň znalostí neumožňuje provádění cílených experimentálních studií, protože nejsou známy ani kritické a ani sensitivní periody vývoje jednotlivých buněčných populací, které morfogenezi pankreatu ovlivňují, ani jejich embryotoxické profily. Cílem práce tedy bylo popsat základní morfogenetické procesy a kritické periody během vývoje pankreatu na dvou modelech: u zárodku kuřete a u zárodku králíka.

Pro splnění tohoto cíle byla zvolena řada metod - např. světelná a elektronová mikroskopie, imunohistochemická detekce hormonů v endokrinních buňkách, morfometrie s použitím obrazové analýzy, a výpočet mitotického a stathmokinetickeho indexu.

V kapitole výsledky byl popsán vývoj kuřecího pankreatu od 5. do 18. embryonálního dne. Již 5. embryonální den byly detekovány buňky insulin-, somatostatin- a glukagon-imunoreaktivní. Je zajímavé, že v tuto dobu je poměr endokrinní tkáně k celkovému objemu pankreatické tkáně výrazně posunut ve prospěch tkáně endokrinní. Tento poměr se začal měnit během 5. - 9. embryonálního dne, a výsledkem tohoto procesu pak byla převaha glukagon produkujících A buněk.

Dále byl popsán vývoj pankreatu králíka, jehož dorzální základ se objevuje 11. embryonální den a ventrální základ se objevuje 13. embryonální den. Byly stanoveny hodnoty mitotického a stathmokinetickeho indexu, které dosahovaly 2% v období mezi 15. - 24. dnem. Trvání doby mitosy u endokrinních buněk bylo stanoveno na 100 minut a u exokrinních buněk na 140 minut.

V kapitole diskuse autorka upozornila na možnost prenatalní poruchy pankreatu plodu matek s diagnózou diabetes mellitus. Autorka se domnívá, že komplex faktorů, který vede ke vzniku vrozených vad u plodů matek s diabetes mellitus, musí mít negativní vliv i na vyvíjející se pankreas těchto plodů. Prenatálně způsobený deficit masы endokrinních buněk pak přetrvává do dospělosti, a patrně není možné jej zcela nahradit. V této souvislosti je široce diskutována úloha kmenových buněk při reparaci pankreatu, a to jak v prenatalním období, tak i v dospělosti.

Závěrem je třeba říci, že předložena práce je velmi dobře napsána a přináší celou řadu prioritních výsledků. Růst endokrinní tkáně pankreatu u králíka a kuřete je obdobný, a bude proto možné použít zárodek kuřete jako metodicky a ekonomicky výhodný model, na kterém lze hodnotit výsledky experimentálního působení embryotoxických látek.

Mám pouze formální připomínky. Kromě drobných překlepů v textu je v disertační práci v kapitole přednášky a abstrakta chybně uvedeno v citacích jméno školitele, a v dalších 3 citacích jména u všech autorů chybí. Pro rychlejší orientaci čtenáře bych doporučil doplnit živočišný druh ve vysvětlivkách k vyobrazením.

Dovoluji si autorce položit následující otázky:

1. Co patří do komplexu faktorů, které mohou vyvolat vrozené vady u dětí matek - diabetiček.
2. Vyvolává vrozené vady plodu samotný diabetes u matky, nebo jeho léčba?

3. Co je v současné době známo o možnostech využití kmenových buněk při léčbě diabetes mellitus?

Předloženou doktorskou práci považuji za velmi přínosnou z hlediska vědeckého i výukového, a jsem přesvědčen, že MUDr. Eva Maňáková prokazuje všechny předpoklady k udělení titulu PhD. Proto doporučuji komisi zahájení řízení k obhajobě tohoto titulu.

V Praze dne 2.10.2007



MUDr. Miroslav Peterka, DSc.