

Oponentský posudek  
disertační práce

Mgr. Martiny Milotové

**Neurotoxické poškození hippocampu za vývoje**

Disertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka, kterou předkládá Mgr. Martina Milotová, má 90 stran vlastního textu, 166 citací a obsahuje 4 přílohy. Z příloh jsou to dvě práce ve *Physiol. Res.* a dvě v *Prague Med. Report*. Disertantka je prvním autorem v jedné z impaktovaných prací a obou publikací v *Prague Med. Report*.

Vlastním tématem disertace je studium vlivu exogenních nox – alkoholu (a poněkud stranou podle druhé přílohy i nikotinu) – na hippocampus za vývoje u experimentálních zvířat. Problematika byla řešena ve studiích na potkanech. Zpracování tohoto tématu bylo úspěšně uzavřeno disertantkou dvěma publikacemi v impaktovaných časopisech a dalšími dvěma publikacemi v časopise s recenzním řízením, čímž jsou jednoznačně splněny základní požadavky na publikační aktivitu uchazečky. Na úrovni je i přednášková činnost, v autoreferátu je uvedeno, že z výsledků vzešlo 10 sjezdových abstrakt.

Vlastní disertační práce je doprovázena autoreferátem, který v plné míře vyhovuje formálním i věcným nárokům, které jsou pro autoreferáty předepsány.

Cílem práce bylo ověřit pracovní hypotézy o vlivu alkoholu na degeneraci nervových buněk v oblasti hippocampu a gyrus dentatus za vývoje. Práce měla potvrdit, že expozice ethanolu povede k degeneraci těchto buněk, že míra degenerace u potomků bude úměrná příjmu ethanolu matkami, že ethanol vyvolá v hippocampu apoptózu buněk a že změny se budou lišit podle věkových skupin. Sledován byl účinek jednorázové a chronické expozice ethanolu.

Téma disertační práce je aktuální jako model fetálního alkoholického syndromu. Má interdisciplinární charakter problematiky z pomezí blízkých oborů: vývojové neurofyziologie a toxikologie. Řešení dílčích otázek používá klasické metodické škály experimentální výzkumné práce se zvířaty i laboratorní přístupy histochemické i toxikologické (při stanovení ethanolu v krvi).

Disertační práce je uvedena velice vyváženým literárním přehledem o hippocampu, o působení ethanolu na CNS a o mechanismu působení alkoholu.

Autorka potvrdila všechny čtyři dílčí pracovní hypotézy, a to, že perinatální expozice ethanolu vede u potomků intoxikovaných matek k degeneraci nervových buněk hippocampu a gyrus dentatus, že míra těchto změn je přímo úměrná koncentraci ethanolu v konzumovaném nápoji (10% a 20% EtOH), že změny jsou zřejmě důsledkem apoptózy a že působení ethanolu se projevuje odlišně podle věkového odstupu od navozeného efektu.

V uvedených studiích byly použity adekvátní metody, výsledky byly dobře dokumentovány a interpretovány. Diskuze v nich i použitá literatura osvědčují výbornou orientaci v dané problematice.

Je možno konstatovat, že vytčené cíle byly splněny, disertační spis je vypracován v textu pečlivě, formálních chyb (až na literaturu) je poskrovnu a jsou bezvýznamné. Dobrá je i úroveň jazyková, včetně anglicky psaného autoreferátu.

Poněkud zbytečné se mi zdá přepisování významu počtu hvězdiček jako symbolu stupně významnosti v tabulkách 9 a 12, když se v nich žádné vyznačení významnosti nevyskytuje. V podstatě jsou obě tabulky zbytečné a stačilo by jejich slovní uvedení.

Z drobných stylistických úletů bych uvedl např. větu :Je důležité si uvědomit, že ne jen EtOH.... (str. 62 dole).

Méně uspokojivá je situace formální úpravy literatury, zejména v názvech časopisů. Ty jsou psány kurzivou, ale ne vždy ( cit. 14, 35, 60, 69, 126, 147, 163), zavedenou zkratkou, ale ne vždy (cit. 1, 10, 11, 27, 31, 45, 46, 51, 70, 72, 81, 91, 93, 98, 108, 115, 120, 130, 136, 156, 160, 162 a 166), nejednotně je uváděn J comp Neurol – s malým nebo velkým C a jednou také jako J Com Neurol (cit. 101). V cit. 27 nejde o autora Missinga, ale Messinga, Imunology (cit. 60) je s dvěma m, časopis Addition (cit. 69) je správně Addiction, v cit 136 nejde o Pharmatological ale Pharmacological Science, v cit. 160 Psychopharmacol, nikoli Pscyhpharmacol a glutamat nikoli glitamat, v cit 165 method (nikoli metod) patří ještě k názvu článku, nikoli k názvu časopisu a nejde o metodu SIMM ale Timm., v cit. 127 u klasika Ramón y Cajal není uvedena zkratka prvního jména (S.). Jde sice o nezávažné chyby, ale jejich nakupení kazí dojem z jinak pečlivé práce.

Dotaz mám pouze jeden – jak si vysvětluje disertantka rozdíl v hladinách ethanolu u matek v 21.dni podle toho, zda šlo o chronické nebo jednorázové podání alkoholu.

## *Závěr*

Celkově hodnotím odborný profil autorčin jako výsledek nesporné snahy po poznání, energie vynaložené k dosažení výsledků a cílevědomosti, s kterou na tématu pracovala. Dosáhla v krátké době zřejmých vědeckých výsledků a výsledky zveřejnila a zpřístupnila je tak odborné kritice. Disertační spis je dokladem systematické, poučené, cílené a pečlivé metodické práce, kterou autorka získala teoreticky inspirující a prakticky využitelné původní poznatky. Projevila se jako pracovnice schopná samostatné vědecké práce a výsledkem její odborné činnosti jsou i poznatky, které by měly být podnětem pro další výzkum.

**Disertace pojednává o aktuálním tématu, splnila vytčené cíle, používá adekvátní metody, přináší nové poznatky a je významná nejen pro rozvoj neurofyziologie a toxikologie, ale i pro další příbuzné vědní obory. Prokazuje pak, že její autorka je dobře připravena pro samostatnou vědeckou práci.**

**Předložená disertační práce tedy plně splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu v biomedicíně, a proto ji doporučuji přijmout k dalšímu řízení pro udělení vědeckého titulu Ph.D. v oboru 05 - Fyziologie a patofyziologie člověka.**

*V Praze 15. srpna 2007*



*Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.*