

Posudek disertační práce MUDr. Jana Cendelína

Předkládaná disertační práce „*Vliv transplantace mozečku a fyzické aktivity na schopnost prostorové orientace u mutantních myši typu Lurcher*“ je po formální stránce kvalitně zpracována s minimem technických nedostatků. Je vybavena seznamem zkratk, kvalitní a přehlednou obrazovou a tabelární dokumentací. Práce je členěna obvyklým způsobem a doplněna literaturou prokazující přehled v dané problematice zasahující jak recentní, tak základní starší publikace.

Vyzdvihl bych úvodní část, které v poměrně sevřené podobě podává přehled modelů mozečkových postižení a ukazuje jejich klady i zápory. Doktorand zvolil geneticky vázaný model olivocerebellární degenerace, tak, jak jej představují mutantní myši kmene Lurcher. Vzhledem k tomu, že se pracoviště daným modelem zabývá již poměrně dlouho, není překvapením jeho kvalitní a zasvěcený popis v této práci.

V práci mi chybí pregnantně stanovené hypotéza, kterou by experimenty potvrdily, nebo zamítly. Uvedená východiska i cíle jsou poměrně deskriptivní.

Metodická část je kvalitní, dobře uvádí jednotlivé skupiny a manipulace s nimi. Stanovení experimentálních a kontrolních skupin je dané problematice odpovídající.

Z hlediska metodiky bych měl následující dotaz:

Vzhledem k tomu, že nastupující poškození mozečku není fokální, neuvažoval autor i o možnosti transplantovat suspenzi embryonálních buněk?

Při hodnocení výsledků není uveden důvod, proč byl použit neparametrický test a dále zdůvodnění dalšího užití Kruskal-Wallis testu.

Výsledková část je přehledná a dobře dokumentovaná. Přežívání transplantátů ukazuje vysokou kvalitu technického provedení experimentů. Z úvodní části ani nevyplývá, že by zásadní rozdíl mezi wild a mutantními zvířaty byl očekávatelný. Podrobná histologická analýza však ukazuje na zajímavé tendence.

Za nejvýznamnější nález považuji průkaz vlivu tréninku na zlepšení výkonu u mozečkově postižených zvířat.

Diskuze je kvalitně zpracována a autor jasně diskutuje všechny své i negativní nálezy.

Otázky k práci a výsledkům

Je dobře prokázán role hippokampových a nekortikálních struktur v deklarativních součástech prostorového učení. Učení ve vodním bludišti však má i svou procedurální část, která do jisté míry závisí na činnosti cerebelárních okruhů při zpracování prostorové informace. Lze uvažovat o možnosti, že při jiném designu pokusu zaměřeném na čistě procedurální část učení by bylo možné prokázat po transplantaci určité funkční zlepšení?

Pro motorické učení je v souvislosti se vznikem LTD v mozečku významná $\delta 2$ podjednotka AMPA receptoru, kde je u mutantů myši typu Lurcher lokalizována porucha. Nemohl by motorický trénink zasahovat i tuto oblast?

Práce MUDr. Jan Cendelína výrazným způsobem experimentálními metodikami přispívá k poznání důsledků a možností ovlivnění mozečkových poruch. Jedná se o nálezy cenné pro rozvoj oboru. Práce ukazuje vysokou erudici autora a jeho schopnost samostatně pracovat. Autor je schopen své názory kriticky hodnotit a zařadit je i do světového kontextu a je plně schopen samostatné vědecké práce. **Proto doporučuji komisi, aby MUDr. Cendelínovi po úspěšné obhajobě udělila hodnost a titul PhD za jménem. Autor splňuje podmínky stanovené v kapitole VI, § 2 odst. 1 Řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 odst. 4 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.**

14.5.2008

doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.

ÚNPKF 3.LF UK