

Oponentský posudek na dizertační práci

MUDr. Norberta Cibička

Microdialysis in the rat gut - a biochemical study of nutritional blood flow and mucosal barrier

Dizertační práce sestává v podstatě ze dvou částí: v první se autor věnuje problematice komplexně s klasickým dělením na příslušné kapitoly (cca 30 stran), ve druhé části jsou uvedeny in extenso tři publikace k tématu dizertační práce (20 stran), kde je autor dizertace prvním autorem a na které se v komplexním přehledu odkazuje. Celkem má dizertační práce s nezbytnými dalšími „technickými“ stranami 63 stran textu. Práce je sepsána v bezchybné angličtině, rovněž reprinty publikací autora jsou v anglickém jazyce, v časopisech domácích vydavatelů.

Úvod

Po vysvětlení základních pojmů se autor věnuje roli mikrocirkulace, NO a střevní bariéry z hlediska permeability a možností monitorování. Poukázal na komplikované souvislosti role NO v integritě mukózní bariéry s poměrně heterogenními údaji v literatuře. Podobně komplikované jsou efekty kofeinu, takže výchozí prostředí práce měl autor poněkud obtížné. V úvodu také autor poukazuje na problém zlatého standardu pro hodnocení krevního průtoku splachnickou oblastí. Rozsahem je úvod přiměřený, bez připomínek.

Cíle práce

Jsou formulovány srozumitelně ve třech hlavních řešených oblastech. Bez připomínek.

Materiál a metody

Tato část je rozdělena na problematiku mikrodiálýzy, použitých substancí, zvířecího modelu a protokolů tří studií včetně stability a kalibrace procesů, laboratorních analýz, mikroskopických analýz a statistického zpracování. Zatímco metodických postupům týkajících se mikrodiálýzy se autor věnuje podrobně, popisuje analytické metody bez údajů o analytických znacích. Na tento bod je orientován první dotaz oponenta.

Výsledky

Vzhledem k tomu, že autor připojil do dizertační práce publikované výsledky svých studií, jsou v této kapitole hlavní výsledky uvedeny jen stručně, avšak postačujícím způsobem. Z technického hlediska mírně ztěžuje zpočátku orientaci číslování obrázků v dizertační práci a reprintech. V reprintu I jsou velmi dobře demonstrovány výsledky lithiové mikrodiálýzy. Poměrně překvapivým výsledkem je neprokázaný ochranný vliv ischemické přípravy v reperfučním experimentu. Důsledky ischemie

a/nebo ischemické přípravy jsou demonstrovány pomocí změn aktivit enzymů v séru v hodnotách, které jsou v některých případech (CHS, AMS) mimo běžné rozsahy aktivit u člověka, pro které jsou použité diagnostické soupravy určeny. Druhý dotaz oponenta je proto zaměřen na podmínky měření CHS a AMS v séru experimentálních zvířat. Druhá studie popisuje vliv kofeinu na slizniční bariéru žaludku, kdy nebyly v předloženém experimentu prokázány nežádoucí účinky aplikace kofeinu. Metodologie zahrnovala parametry mikrocirkulace a oxidačního stresu a naznačila další směry studie. Třetí studie (podle vydání ale chronologicky druhá) se zabývá mikrodialýzou v obecnějším smyslu, porovnávaly změny průniku traceru ($^{51}\text{Cr-EDTA}$) v závislosti na podaném ethanolu. Jasně signifikantní vzestup průniku traceru a histologické změny sliznice jsou diskutovány z hlediska možností využití pro další experimenty.

Diskuse a závěry

Diskuse je dostatečně rozvedena, zaměřena je na otázky metodologie, ischemické přípravy a vlivu kofeinu na slizniční funkci. K diskusi nemám podstatnějších připomínek. Třetí otázka je spíše příspěvkem do diskuse a týká se eventuálního vlivu kolaterálního oběhu na popisované experimenty.

Po formální stránce nemám připomínky, koncepce je správná, závěry srozumitelné, seznam literatury bohatý. Práci uzavírá osobní profil autora s hlavními publikacemi.

Otázky na autora

1. Jak byla testována vhodnost použití analytických metod pro stanovení v mikrodialyzátu?
2. Jaká je linearita použitých diagnostických souprav, mez detekce a stanovitelnosti u stanovení aktivity CHS a AMS v séru experimentálních zvířat?
3. Může hrát roli kolaterální oběh v ischemických a reperfučních experimentech?

Celkové hodnocení

Práce je na vysoké úrovni formální i obsahové, připomínky nepatří do kategorie podstatných. Autor prokázal schopnost připravit experiment, zhodnotit a diskutovat jeho výsledky.

Práci doporučuji přijmout jako dizertační práci k obhajobě pro získání titulu PhD.

V Praze, 22.10.2008

Prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc