

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: *Experimental use of selected cholesterol-lowering drugs as potential candidates in modification of the pathophysiology of Alzheimer's disease.*

Autor: MUDr. Eubica CIBIČKOVÁ

Oponent: doc. MUDr. Pavol HLÚBIK, CSc.

Fakulta vojenského zdravotnictví UO Hradec Králové

Předložená disertační práce je rozdělena na dvě stěžejní části. První, v rozsahu 24 stran, charakterizuje obecné cíle, postupy, metody a výsledky. V přílohové části, která obsahuje fulltexty čtyř článků publikovaných v časopisech s IF, autorka prezentuje stěžejní dosažené výsledky včetně podrobné diskuse. Autorka ve velice dobře formulovaných cílech práce zaměřila pozornost na zkoumání možného vlivu statinů a alendronátů na syntézu cholesterolu ve vybraných částech CNS ve vztahu k patofyziologii Alzheimerovy nemoci na zvířecím modelu. Zvolené téma je aktuální vzhledem ke stoupající prevalenci a incidenci uvedeného onemocnění na populační úrovni nejenom v České republice.

Vybrané metody sledování byly zaměřené na metabolický obrat cholesterolu v plazmě, ale i v jednotlivých částech CNS, na koncentrace AChE. Za velice přínosnou považuji metodu hodnocení rychlosti syntézy cholesterolu za užití metodiky s oxidem deuteria. Dále byla sledována dynamika změn amyloidu A β , který je charakteristický pro Alzheimerovou demenci.

Ve výsledkové části autorka prokázala některá známá fakta, snížení hladin cholesterolu v plazmě po statinech, snížení syntézy cholesterolu dle poklesu lathosterolu. Efekt poklesu byl závislý na dávce. Autorka neprokázala předpokládanou up-regulaci proteinu hydroxymethylglutaryl-koenzym A reductázy. Ze zjištěných výsledků autorka vyvozuje schopnost potkana udržovat homeostázu celkového cholesterolu v mozku po intenzivní hypolipidemické terapii statiny. Autorka prokázala pozitivní vliv statinů na syntézu cholesterolu v plazmě, vztah mezi amyloidem A β , aktivitou AChE a syntézou cholesterolu v mozku potkanů však zpochybnila. Výsledky získané realizací studií I, II A, II B, III autorka publikovala celkem ve čtyřech časopisech s IF v rozsahu 0,67-2,4. Uvedená publikační aktivita prokázala u autorky schopnost nejenom zformulovat aktuální cíle, vybrat vhodné metody sledování, ale i zpracovat dosažené výsledky a formou diskuse vyhodnotit přínos vlastní práce.

Disertační práce odpovídá svým obsahem i rozsahem požadavkům kladeným na doktorské disertační práce, je odpovídajícím způsobem strukturována a přináší originální výsledky. Uchazečka prokázala schopnost samostatné činnosti v oblasti vědecké a výzkumné práce.

V souladu s platnou legislativou doporučuji předloženou disertační práci k obhajobě a v případě úspěšného obhájení doporučuji udělit titul Ph.D.

V Hradci Králové, 9. února 2009

Doc. MUDr. Pavol HLÚBIK, CSc.