

Posudek

na disertační doktorskou práci

Změny exprese a produkce cyklooxygenáz v míše vlivem bolesti a farmak

Mgr. Michaely Procházkové

Školitel: prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc.

Dr. Procházková předložila svoji disertační práci na 96 stranách textu. Doplnila ji seznamem více než 300 položek použité literatury a dále svými dvěma impaktovanými publikacemi. Na počátku bych chtěl konstatovat, že práce je vynikající a splňuje všechny podmínky vědecké doktorské disertace.

Připomínky a poznámky k jednotlivým částem disertace:

K jazykovým přestupkům se vyjádřím na konci posudku.

Ad1) Literární úvod a přehled dané problematiky.

K definici bolesti je nutno přidat, že bolest je vždy subjektivní. Svůj literární úvod doplňuje autorka vhodnými schémata. Na str. 8 v druhé řádce odstavce opioidy není jasné co znamená zakončených **pr.** aferentních Z literárního úvodu vyplývá, že autorka velmi dobře zvládla zásady studované problematiky. Důležitý je popis animálních typů bolesti, který je velmi přehledný.

Ad 2) Cíle práce.

Jsou stanoveny velmi dobře, ale chybí v nich hypotézy, na které by bylo možné v závěru práce odpovědět. I když hypotézy jsou částečně obsaženy v cílech práce, měly by být vyjádřeny expresivně.

Ad 3) Použité metody.

Autorka použila základní modely ke studiu různých typů bolesti zánětlivé, pooperační, osteoartrotické a neuropatické. Hlavními testovacími metodami byl Plantar test a von Freyova filamenta. Oceňuji použití molekulárně biologických metod včetně PCR a Elisa. Autorka podrobně popisuje použitá analgetika. Statistická analýza je popsána dostatečně a srozumitelně.

Ad 4 a 5) Výsledky a diskuse.

Autorka velmi dobře popsala změny exprese COX1 a COX2 u různých typů bolesti. Ukázala, že u různých typů bolesti zejména u osteoartrózy a neuropatické bolesti na jedné straně a u pooperační a zánětlivé bolesti se exprese COX1 a COX2 liší. To je krásně znázorněno v tabulce 4. Podobně tabulka 5 podává přehled analgetik v ekvianalgetických dávkách (ED50) na změny exprese a produkce míšní COX1 a COX2 v modelu zánětlivé bolesti vyvolané intraplantární injekcí karageninu. Zvládnutí metodiky a sledování zvířat po karageninu je významné. Autorka testovala 7 analgetik v ekvipotentních dávkách; pouze tramadol a paracetamol neměly signifikantní účinky na míšní COX1 nebo COX2. Tyto změny exprese COX1 a COX2 a jejich vzájemné souvislosti jsou nejvýznamnějším výsledkem práce dr. Procházkové.

Poznámky k jazykovému zpracování.

Bohužel i tato nadaná autorka se dopouští některých klasických jazykových přestupků velmi častým používáním pasiv „dochází, dojde, vede k, vedoucí k a pod.“ Čeština je jazyk slovesný! Libuje si rovněž ve slově tzv., aniž si uvědomuje, že slovo tzv. je alias a nemělo by se v souvislosti, že něco se nějak jmenuje, vůbec používat. V latinské transkripci používáme th, v češtině již slovo talamus a jeho odvozeniny píšeme bez h. Slovo alodynie se v češtině píše s jedním l, zatímco ve většině cizích jazyků se dvěma l. Calciton gene-related peptid musí být napsán takto Calcitonin gene-related peptide. Některé jazykové přestupky jsem přímo v textu označil a zmiňuji je proto, aby autorka v příštích textech používala správnou češtinu a nepoděkovala „mému školiteli“, ale „svému školiteli“.

Otázky.

1. Jaký je váš současný názor na terapii koxiby a co si myslíte o rozdílném působení koxibů na akutní a chronickou bolest?
2. Která z molekulárně biologických metod je pro kvantifikování genetických změn u bolesti nejspolehlivější?

Závěr.

V předložené práci autorka prokázala schopnost formulovat vědecký problém, zvládnout náročné experimentální metodiky, provést adekvátní pokusy, správně a kriticky je zhodnotit a dobře napsat. O jejích schopnostech svědčí i publikace v impaktovaných časopisech. Proto na

základě předložené práce doporučuji, aby byl Mgr. Michaele Procházkové udělen titul Ph.D.
podle § 47 zákona o Vysokých školách č. 111/1998 Sb.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Richard Rokyta', with a long, sweeping horizontal stroke at the end.

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.