

## O p o n e n t s k ý   p o s u d e k

### disertační práce MUDr. Petry Benešové „Vliv kainátu a chronické hypoxie na denzitu nitroergních neuronů “

Předložený disertační spis má 84 stran, je rozčleněn do šesti základních kapitol a ilustrován celkem 30 grafy a dvěma barevnými mikrofotografiemi. Obrazová dokumentace je přehledná a má velmi dobrou grafickou úroveň. Rovněž rozčlenění celé práce a její grafická stránka je na solidní úrovni, což mj. svědčí o pečlivosti při definitivní úpravě textu. V seznamu použité literatury je uvedeno 179 převážně recentních publikací.

Spis je doplněn 2 autorčinými publikacemi in extenso, z impaktovaného časopisu (Physiol. Res. – IF = 1,140). Souhrnný impact factor autorčiných publikací se vztahem k problematice disertační práce tedy činí 2, 280.

V úvodní kapitole disertace je přehledně a logicky popsána hlavní problematika práce. Přehledně je uvedena charakteristika kainátu včetně jeho neurotoxických účinků v mozku i jejich systémových konsekvencí. Je popsán jeho excitotoxický účinek s následky zániku neuronů jak nekrózou, tak apoptózou. Nechybí zde klasifikace hypoxií ani podrobný přehled podstaty hypoxického poškození mozku.

Další kapitola je věnována vymezení cílů disertace a je zde rovněž definována pracovní hypotéza. Cílem práce bylo posoudit vliv jednotlivě nebo v přesně definované kombinaci působících výše uvedených patogenních faktorů, tedy hypoxie a excitotoxicity, na velikost populace neuronů produkujících oxid dusnatý v jednotlivých oblastech hippocampu a v primární sluchové kůře. V této souvislosti bylo stanoveno 6 pracovních hypotéz, jejichž potvrzení či vyvrácení bylo předmětem studie.

V metodické části disertační práce je popsána charakteristika pokusných zvířat, princip a funkce použité hypobarické komory včetně protokolu experimentů. Je zde též podrobný popis histochemického zpracování mozku experimentálních

zvířat s ohledem na použitou metodu průkazu NADPH - diaforázy. Konečně je uveden i popis kvantifikační analýzy jasně definovaných oblastí hippocampu, pokud jde o denzitu NADPH - diaforáza pozitivních neuronů a použité statistické metody.

Dvacet devět stránek dlouhá základní část disertační práce je věnována získaným výsledkům. Ty jsou posléze v šestistránkové souhrnné diskusi analyzovány a konfrontovány s četnými odkazy na světové i domácí písemnictví. Z výsledků a diskuse je patrné, že práce splnila vytčené cíle.

Závěr práce tvoří český i anglický souhrn a přehled citované literatury s přílohou dvou vlastních impaktovaných publikací.

Autoreferát práce má přiměřený rozsah i náplň a poskytuje představu o výsledcích, významu a přínosu studie, prostudované literatuře, stejně jako o publikační aktivitě autorky.

Celkem je možno konstatovat, že předložená práce z formálního i věcného hlediska plně odpovídá nárokům kladeným na disertační práce v doktorandském studiu.

### **Připomínky a otázky**

Rozsah monografie je přiměřený, práce je psána jasným a přehledným způsobem, logicky tříděna a má kvalitní dokumentaci. Přesto mám několik připomínek a otázek:

1) V úvodní kapitole disertace, v části věnované klasifikaci hypoxií jsou jako příklad hypoxie histotoxické uvedeny otravy HCN a CO. V případě kyanovodíku je to jednoznačně správně, ale je tomu tak i u oxidu uhelnatého, kde jde o konverzi hemoglobinu na karboxyhemoglobin? Nejedná se spíše o hypoxii anemickou?

2) V disertačním spise je používaný model hypoxie označován jako hypoxie perinatální. Nebylo by lépe, vzhledem k tomu, že jsou v tomto modelu zvířata

vystavována hypoxii až po porodu, používat termín raná nebo časná postnatální hypoxie?

### Závěr

Předložená disertační práce přesvědčivě dokumentuje, že MUDr. Petra Benešová je způsobilá k tvůrčí vědecké práci, ovládá potřebné vědecké metody, má hluboké znalosti teoretické a přinesla ve svém oboru nové poznatky.

Vzhledem k tomu, že posuzovaná disertační práce **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.** doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl MUDr. Petře Benešové udělen titul „Ph.D.“ za jménem.

  
MUDr. Petr Kozler, PhD.

Neurochirurgická klinika 1. LF a ÚVN

U Vojenské nemocnice 1200

169 02 Praha 6 - Střešovice

V Praze, 23. března 2006