

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Kateřiny Jandové:

Morfologické projevy adaptability mozku v závislosti na nedostatku kyslíku

Předkládaná disertační práce dr. Jandové je členěna obvyklým způsobem. Její celkový rozsah je 90 stran, úvod je na 16 stranách a přibližně stejný rozsah má i diskuse, celkem cituje 275 prací z nichž je podstatná část recentních, ale neopomíjí ani důležité nálezy historické. Práce jako celek je uspořádána přehledně a je doplněna úměrným počtem tabulek a grafů. Tabulky jsou srozumitelné a dobře vyjadřují naměřené hodnoty. Grafy jsou jednoduché, snadno srozumitelné a čtenář z nich rychle získá potřebnou informaci. Autorka uvádí své tři práce s IF, kde je na všech spoluautorkou. Ostatní její publikace ukazují na bohatou aktivní účast na nejrůznějších odborných konferencích a setkáních.

Úvodní část je zaměřena na důsledky ischemie, anoxie a hypoxie pro CNS v ontogeneze i v dospělosti. Je evidentní, že autorka měla vážné potíže směstnat takto rozsáhlou oblast do rozumného rozsahu kandidátské práce. Podle některých náznaků odhaduji, že původní text byl krácen, takže se objevili i některé formulační nedostatky jako např. již na str. 5, odst. 2.:

... Četnost výskytu hypoxických poškození mozku v různých věkových skupinách napovídá, že velký počet poškození nervového systému touto noxou vzniká v ontogeneze ...
Nebo str. 16 ... Jednou z možností, jak pozitivně ovlivnit důsledky hypoxie, je použití látek, které paralyzují zvýšenou tvorbu reaktivních forem kyslíku. Nazývají se scavengery... Jak scavengery paralyzují zvýšenou tvorbu?

Stejný původ mají pravděpodobně i posuny v textu, kdy výroky mohly být čtenářem přiřazeny k citacím, kam podle obsahu prací nepatřily. Tyto problémy si recenzent s autorkou již vyjasnil a není třeba je dále diskutovat. Totéž platí i o prolínání důsledků ischemie a hypoxie, kde je asi zapotřebí více diskutovat intenzitu a trvání. Při četbě úvodu a následující cílů a hypotéz mne poněkud zaskočila poměrně malé zastoupení informací o roli NO v CNS v souvislosti s důsledky nedostatku kyslíku. Cílem práce je ozřejmit vliv hypoxie a podání hořčičku (samostatně i v kombinaci) na hustotu NADPH-diaforáza pozitivních neuronů v hippocampu. Tyto informace v odpovídající formě i obsahu totiž autorka podává až na začátku diskuse.

Ve výsledková části, jak již bylo řečeno, autorka podává své výsledky jasně a srozumitelně, včetně grafického znázornění. Vzhledem k tomu, že se jedná převážně o práci morfologickou, očekával bych v textu metodiky i nějakou ilustrační fotografii ukazující hranice odkud kam byly buňky počítány.

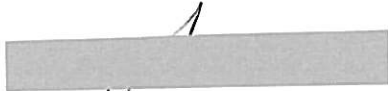
Diskusní část práce je provedena velmi kvalitně a autorka se podrobně zabývá svými nálezy v kontextu s nálezy literárními. Myslím, že práce plní svůj účel a je ukázkou schopnosti autorky zpracovat dané téma.

K práci bych měl několik konkrétních dotazů:

- 1) Má stres nějaký vliv na změny počtu NADPH-d pozitivních neuronů (autorka cituje na str. 11 Selye)? Jak velký je stres při hypobarické hypoxii u mláďat a u dospělých?
- 2) Autorka někde uvádí, že volné radikály vznikají při reperfusi a také při hypoxii, při hypobarické hypoxii se jedná spíše o reoxigenaci, zde by mne spíše zajímal mechanismus jakým vznikají během hypoxie a jaké toto zvýšení je.
- 3) Na straně 44 uvádí ...vstup kalcia při hypoxii metabotropními glutamátovými kanály... mGluR mohou Ca^{2+} kanály ovlivňovat (podle typu receptoru ve smyslu + i -), ale nenašel jsem metabotropní receptor, který je součástí kanálů. Možná jsem nehledal dosti pečlivě, proto prosím o vysvětlení.
- 4) Na str. 47 se opět odvolává na reperfusi a koreluje ji s tím, že prováděla pokusy dělali druhý den po poslední z opakovaných hypobarické hypoxií – jaké je zdůvodnění tvrzení, že je ještě za 24 hodin nadměrná produkce NO, proč je hustota nitrergních neuronů korelátém produkce? Nebo možné produkce? Je to také otázka lokálních zdrojů (substrátu)?
- 5) Poprosil bych autorku, aby v kontextu svých výsledků více diskutovala odstup od poslední hypoxie u 35denních a 25denních zvířat?

Na závěr bych chtěl shrnout: autorka je schopna vědecky pracovat, stanovit si a odpovídajícím řešit hypotézy a diskutovat získané výsledky. Vzhledem k tomu, že posuzovaná dizertační 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 komise pozitivně uvážila udělení titulu „Ph.D.“ za jménem MUDr. Kateřině Jandové.**

V Praze dne 3.3.2006


✓
Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.
Ústav normální, patologické a klinické
fyziologie,
3. LF UK Praha