



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

ÚSTAV PRO HISTOLOGII A EMBRYOLOGII

Přednosta: Doc. MUDr. Petr Hach, CSc.

Albertov 4

128 01 PRAHA 2

tel.: 224 968 125, fax: 224 919 899

V Praze: 20. února 2006

Vyřizuje:

Tel/fax: 224 968 125/224 919 899

### Hodnocení disertační práce

MUDr. Kateřina Jandová, odborná asistentka Fysiologického ústavu 1. LF UK v Praze předložila svou disertační práci nazvanou „**Morfologické projevy adaptability mozku v závislosti na nedostatku kyslíku**“.

Práci tvoří jeden svazek a sestává ze 48 stran vlastního textu standardně členěného (úvod, cíle projektu, pracovní hypotéza, materiál a metody, výsledky, diskuse, souhrn), 2 stran anglického souhrnu, seznamu použité literatury s 275 položkami vesměs recentní literatury a seznamu vlastních publikací se 43 položkami (11x první autor). Text je doprovázen 5 tabulkami (seznam použitých zkratk a 4 tabulky shrnující zjištěné skutečnosti u 4 skupin zkoumaných zvířat), 60 sloupcovými grafy na 12 stranách, 2 mikrofotografiemi a jedním snímkem použitého mikroskopu.

V úvodu autorka definuje na základě literárních dat definuje hypoxii, její typy, mechanismy jejího vzniku a její patofysiologický a patogenetický význam. Analysuje vliv hypoxie obecně i se zaměřením na nervovou buňku a její funkci (rozebírá především vyvolané iontové toky, aktivace enzymových systémů, které mohou vyvrcholit až v apoptose a úplné degradaci buněk), ale i stimulačním účinkem na lymfocyty a další odvozené efekty snížené dodávky kyslíku mozkové tkáni. Podrobně se věnuje problému možného přizpůsobení nervové tkáně na nedostatek kyslíku na tkáňové, buněčné i molekulární úrovni – akutní i chronický a v prenatálním i v postnatálním období života.

Zvláštní pozornost autorka věnuje morfologickým projevům hypoxie, respektive možnosti sledování morfologických změn tkáně mozku podmíněných hypoxií a elektrofyziologickým projevům normální i změněné mozkové činnosti.

V konečném oddíle rozboru literárních dat autorka detailně analyzuje úlohu hořecnatých iontů v komplexu metabolických a elektrofyziologických pochodů v nervových a gliových buňkách v podmínkách hypoxie.

Z rozboru literárních údajů autorka logicky, jasně a jednoznačně stanoví cíle své práce a stejně pregnantně formulované tři pracovní hypotézy.

V metodické části autorka přesně a výstižně definuje složení experimentálních a kontrolních skupin, postup při řízené zátěži pokusných zvířat vyvolanou hypoxií i podávání neuroprotektiva.

Popis hodnocení histologických preparátů je uveden pouze odkazem na literaturu a název firemního balíku statistických programů a odvoláním na blíže nedefinované „stanovení density NADPH diaforása pozitivních neuronů histochemickou kvantifikací“. Bez potřebného vysvětlení postupu morfometrického hodnocení, stanovení podmínek výběru hodnocených buněk a upřesnění vágního pojmu „histochemická kvantifikace“ (hodnotila se intenzita zbarvení, nebo něco jiného?), „densita“ (možná je densita plošná, objemová, kolorimetrická, apod.), rozsahu hodnocení (počet řezů u jednoho zvířete, počet polí na řezu, apod. není možné kriticky hodnotit validitu tabelisovaných údajů reprezentujících výsledky studie.

Po dožádání podrobnějších údajů týkajících se metodiky a postupu morfometrické fáze studie mi podala autorka vysvětlení týkající se rozsahu a objektu mikroskopického hodnocení, a objasnila nejasnosti plynoucí z příliš stručného popisu zveřejněného v práci a autoreferátu. Po tomto doplnění nemám k morfometrické části celé práce žádné připomínky.

Podrobná diskuse konfrontuje zjištěné výsledky s literárními daty. Autorka zde projevila schopnost kriticky uvažovat, nacházet souvislosti v širokém záběru probíraných možností, i velmi dobrou orientaci v odborné literatuře.

Výsledkem diskuse pak jsou nejen jasně formulované závěry (autorka neváhá přiznat, že některé pracovní hypotézy nebyly potvrzeny a odpovědně se zamýšlí, proč se tak stalo), ale i velmi racionální a konkrétní vyhlídky na zaměření další výzkumné etapy.

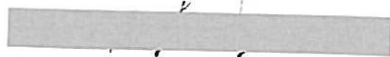
Práce je napsána velmi dobrou češtinou a autorka věnovala její konečné redakci velkou péči – nepostřehl jsem překlepy (jediný je na str. 45, kde místo iNOS má patrně být eNOS), grafy jsou čisté, přesné a velmi instruktivní. Proto mě tím více mrzí nedostatečný popis tabulek, nadbytečné užívání přípony „-ální“, kterou je možné ji nahradit češtině bližšími slovo tvornými příponami. Jsem přesvědčen, že absolventka 1. lékařské fakulty by měla vědět, že kmen se v latině odvozuje od genitivu singuláru, takže nominativ zní „ion“ a ne „iont“ a ono kmenotvorné „t“ na konci obsahují až ostatní pády.

Práce je zajímavým přínosem do komplexu studií o vlivu hypoxie na nervovou tkáň, na její činnost, ale i na možnost ovlivnit nežádoucí projevy hypoxie podávání vhodných neuroprotektiv. Vychází z problematiky dlouhodobě studované na jejím pracovišti a představuje solidní základ pro další možnou studii v tomto směru.

Pokud bych jako recensent mohl doporučovat, pak myslím, že velmi cennou a metodicky nepřilíš problematickou možností by bylo doplnit již uskutečněnou studii o stanovení prostorové či plošné density NADPH diaforása pozitivních neuronů ve studovaných oblastech mozku potkanů pomocí stereologické analýzy silných řezů konfokálním mikroskopem, jehož dostupnost na fakultě pro podobné studie je silně akcentována přednostou Ústavu buněčné biologie a patologie.

Jsem přesvědčen, že v předložené práci autorka prokázala schopnost najít nosné téma pro svou studii, orientovat se v literatuře, kvalitně kriticky analyzovat známé skutečnosti, stanovit pracovní hypotézu, racionální cíl práce, vyhodnotit a posoudit zjištěné skutečnosti, konfrontovat je se známými literárními údaji v příbuzné problematice a formulovat jasné a konkrétní názory. Nepochybně tedy má předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci.

Z těchto důvodů jsem přesvědčen o tom, že splňuje předpoklady pro získání titulu Ph.D. za jménem a plně doporučuji jeho udělení.

  
doc. MUDr. Petr Hach, CSc., Dr. Med. h.c.