

Posudek disertační práce MUDr. Marka Páva
Sledování vlivu stresu a účinku psychotropik na hladinu G proteinových podjednotek a buněčné funkce in vitro a in vivo v kontextu depresivního onemocnění.

Práce má celkem 150 stran včetně citací. Úvod tvoří 56 stran. Ve srovnání s minulou prací byla do úvodu doplněna kapitola pojednávající o imobilizačním stresu a depresi. Stylistika práce doznala změn, zůstávají však drobné neobratnosti jako např. antidepresivní antibipolární léčba.

Na jedné straně jsou přehledně vytčeny specifické cíle práce, které jsou definovány spíše z pohledu explorativního výzkumu s absencí pregnančně definovaných hypotéz.

Materiál a metody jsou shrnuty na 10 stranách ve srovnání s 5 stranami v předešlé práci. Autor použil v disertační práci stresový model s následným měřením periferních cytokininů a stanovení G proteinových podjednotek ze supernatantu mozku a sleziny (metoda ELISA), cytotoxický test pro stanovení aktivity NK buněk, metodu ELISA pro stanovení G podjednotek C6 gliomových linií a membránové extrakty z mozku potkana vystavených působení antidepresiv.

Výsledky jsou shrnuty na 16 stranách (11 str. při minulé práci) a shrnují vliv fentolaminu (α -adrenergního antagonisty) a sulpiridu (D2/3 antagonist) u nestresovaných a stresovaných myší na podjednotky G-proteinu ve slezině a mozku. Další část se věnuje účinku fentolaminu a sulpiridu na cytotoxickou aktivitu NK buněk a produkci cytokininů. Poslední část ukazuje akutní a chronické působení různých antidepresiv na G α podjednotky C6 gliomových linií a membránové extrakty z orgánů potkana.

Diskuze je rozsáhlá s četnými odkazy na recentní literaturu, postrádám pouze poslední meta-analýzy ukazující na vliv cytokininů (TNF- α a IL-6) u klinické populace depresivních pacientů, které podtrhují aktuálnost zvoleného tématu.

Marek Páv je hlavním autorem 1 originální a 1 přehledové práce a dále spoluautorem 4 publikací s IF dle Web of Science k 9.11. 2011. Celkový citační index těchto 6 publikací je 25, Hirschův index je 2.

Jako hlavní přínos práce vidím tematické spojení stresu, imunitních dějů a psychofarmakologického ovlivnění. Jako hlavní nedostatek vidím ne zcela jasnou interpretaci nálezů. Místo odmítnutí úlohy G-proteinů jako společné cesty v účinku antidepresiv je preferováno heterogenní působení antidepresiv na G-podjednotky. K autorovi mám dva dotazy 1) Jak by se uvedené heterogenity dalo využít ? 2) Jaké jsou limity v práci použitého modelu vlivu antidepresiv na G α podjednotky ?

Přes uvedené výhrady je práce formálně vyhovující, poměrně rozsáhlá, pečlivě zpracovaná a autor v ní projevil zvládnutí metodiky a schopnosti vědecké práce, která dle soudu oponenta opodstatňuje její úspěšné obhájení.



Prof.MUDr.Cyril Höschl, DrSc.