

Posudek disertační práce

Název práce: **Vliv kortikoliberinu a kortikosteronu na poškození hipokampu a jejich vztah ke kognici**

Autorka: Mgr. Lenka Řezáčová

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, II. lékařská fakulta
Akademie věd České republiky, Fyziologický ústav

Text disertační práce na 52 stranách je přehledně a logicky rozdělen do kapitol, vysoká didaktická hodnota textu a jasnost argumentace je zachována v celé práci.

Téma dynamiky HPA osy je třeba považovat za vysoce aktuální a to zejména v psychiatrii, kde je v posledních letech intenzivně zkoumáno působení traumatického stresu na CNS. Práce z tohoto hlediska přispívá k objasnění vlivu vybraných faktorů na fyziologické a morfologické změny. Její výsledky mohou posloužit jako základ pro zkoumání terapeutických postupů u diagnostických kategorií spojovaných s hyperaktivací HPA osy (PTSD, depresivní porucha, úzkostné poruchy atd.). Multidisciplinární vědecké týmy, integrující fyziologický, biochemický a behaviorální přístup mohou jistě využít v disertační práci prezentované charakteristiky prezentovaného modelu. Slibný potenciál mají též zamrazené vzorky, které sice dosud nebyly z finančních důvodů zpracovány, pokud se tak ale stane v blízké budoucnosti, mohou být cenným zdrojem chybějících dat pro fyziologické dynamické modely.

Použité metody jsou vybrány z hlediska zadání správně, stejně tak nelze nijak kritizovat postup jejich aplikace.

Výsledky a jejich prezentace jsou až na drobné výtky v další části posudku v pořádku. V některých případech je prezentován a diskutován „optický“ rozdíl mezi sledovanými skupinami, který však nebyl „signifikantní“. Vzhledem k relativně nízkému N to není překvapivý závěr, přesto nic nenamítám proti prezentaci těchto konkrétních zjištění i v uvedeném „statistickém kontextu“. Častěji se setkávám s experimenty prezentujícími statisticky signifikantní, ale prakticky či klinicky bezvýznamné rozdíly.

U skupin se zvýšenými hladinami CRH a/nebo CS výsledky potvrdily zjištění jiných autorů.

Za velmi významný přínos práce lze považovat volumetrická zjištění – asymetrii změn v hipokampech v kontextu prováděných experimentů.

V přílohách disertační práce jsou uvedeny *in extenso* tři publikace v impaktovaných časopisech, v jednom případě je doktorandka první autorkou. Žádné z publikací není možné nic vytknout, jsou zpracovány velmi pečlivě, argumentace je podpořena vhodně vybranými metodami a závěry jsou jasné a logické.

Ve vyžádání posudku disertační práce je uveden i dotaz na formální zpracování. Z tohoto hlediska obsahuje práce některé drobné chyby. Interpunkce je nekonzistentní, vybírám např.

- str. 10 .(HÁJEK 2002)
- str. 10 .(HOSCHL, HÁJEK 2001)

tedy případy, kdy je citace uváděna v prázdném prostoru mezi větami. Výskyt tohoto jevu je možné označit za difúzní.

Anotaci v angličtině by bylo třeba přeformulovat.

Strana 25, časové schéma experimentu je v obdrženém výtisku nečitelné.

Strana 39, autorka slibuje vysvětlení termínu „referenční paměť“ v oddílu Pojmy a zkratky, toto heslo se tam však nevyskytuje.

Dotazy a poznámky:

Strany 32-33, je uveden statistický výpočet provedený metodou Kruskal-Wallis s negativním výsledkem, následně zmíněn t-test s výsledkem pozitivním. Na základě jakých charakteristik souboru byl aplikován t-test?

Strana 38, biochemické stanovení hladin hormonů. Proč práce neobsahuje tabulky s biochemickými výsledky?

Strana 46, autorka uvádí, že i významná behaviorální změna nemusí být doprovázena patrnou změnou neuronální struktury. Mohla by toto tvrzení rozvinout?

Strana 47, autorka uvádí, že narušení HPA osy kortikoliberinem a/nebo kortikosteronem má vliv mj. na amygdalu. V předchozím oddílu píše, že žádné změny amygdaly nebyly nalezeny. Mohla by to nějak vysvětlit?

Shrnutí:

Jedná se o zdařilou práci s jasným přínosem, autorka prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce včetně její prezentace a publikace ve významných časopisech a proto **doporučuji** udělení titulu „Ph.D.“.

V Praze, dne 2. srpna 2012

Marek Šusta, Ph.D.

Psychiatrická klinika a Neurologická klinika

1. LF UK Praha

Ke Karlovu 11

120 00 Praha 2