

# Institute of Physiology AS CR

---

Ladislav Vyklický, M.D., DSc.  
Department of Cellular Neurophysiology  
Institute of Physiology CAS  
Víteňská 1083, 142 20 Prague 4

Telephone: (420) 24106 2450  
FAX: (420) 24106 2488  
E-mail: [Ladislav.Vyklicky@fgu.cas.cz](mailto:Ladislav.Vyklicky@fgu.cas.cz)  
[www.biomed.cas.cz/odd031/](http://www.biomed.cas.cz/odd031/)

## Oponentský posudek disertační práce

**Název práce:** Physiological and pathological potential of NMDA receptors

**Autor:** Mgr. Dávid Džamba

Disertační práce byla zaměřena na studium exprese ionotropních a metabotropních glutamátových receptorů u kortikálních gliových buněk myši. Relativní změny exprese mRNA, kódující jednotlivé typy, podtypy a podjednotky receptorů, byly porovnávány v průběhu vývoje, stárnutí a po hypoxii, navozené okluzí arteria cerebri media. Expresse mRNA byla doplněna o imunohistochemické stanovení proteinů a funkční charakterizaci pomocí fluorometrických měření, kdy byly u gliových buněk charakterizovány změny v intracelulární koncentraci  $Ca^{2+}$ , ke kterým dochází v důsledku aplikace agonistů NMDA receptorů.

Práce je podána v prodloužené verzi a je členěna klasicky na úvod, cíle, metody, výsledky, diskusi, závěry, seznam literatury a autorovy publikace. Úvod je čtivý a v přehledné formě se soustředí na podání podstatných informací, nezbytných pro vlastní experimentální práci. Úvodní kapitola logicky vyúsťuje ve stanovení pěti hypotéz a odpovídajících cílů.

Výsledky experimentální práce komplexním způsobem charakterizují vývoj glutamátových receptorů u gliových buněk za normálních a patologických procesů, ke kterým dochází například během mozkové mrtvice. Analýza genové exprese překvapivě prokázala značnou buněčnou heterogenitu. Práci jsem oponoval při interní obhajobě na Ústavu experimentální medicíny CAS a poznámky a návrhy, které jsem vznesl, autor využil při přípravě konečné verze disertace.

Výsledky studia Mgr. Dávida Džamby přinesly původní nálezy vysoké odborné úrovně, které jsou dobře prezentovány. Jedná se o tři impaktované prvoautorské práce, které jsou podkladem disertace, a dalších šest, jichž je Mgr. Džamba spoluautorem. Výsledky hodnotím pozitivně a multidisciplinární přístup k řešení experimentálních otázek je příkladný a svědčí o mimořádných autorových schopnostech. K disertační práci nemám zásadních připomínek.

Praha, 30. května 2016

MUDr. Ladislav Vyklický, DrSc.

V souvislosti s tématem práce mám dvě otázky:

Bylo pro mě zajímavým zjištěním, že exprese glutamátových receptorů je u gliových buněk velmi nízká. Pohyb receptorů z povrchu do nitra buňky a opačným směrem může být překvapivě rychlý. Zvažovali jste možnost, že nízká citlivost může být vyvolána podmínkami, za kterých byly buňky izolovány?

Existuje řada GMO myší s knock-out/down geny, kódujícími glutamátové receptory. Byla u některého z těchto modelů pozorována patologie vývoje nebo funkce gliových buněk?