

OPONENTNÍ POSUDEK

Disertační práce RNDr. Vojtěcha Vyklického "Studium funkčních a molekulárních vlastností NMDA receptorů" shrnuje výsledky jeho vědecké práce v Oddělení buněčné neurofyziologie Fyziologického ústavu AVČR, v.v.i.

Práce, napsaná na 77 stranách, obsahuje výsledky autora z 5 již opublikovaných impaktovaných publikací (souhrnný IF=19,77), jedné práce v recenzním řízení a jedné připravované publikace. Česky psaná disertace je přehledně členěna na oddíly "Literární úvod" (19 stran), "Cíle studie" (2 strany), "Materiál a metody" (8 stran), "Výsledky" (14 stran), "Diskuze" (10 stran), „Souhrn“ (3 strany), „Závěr“ (2 strany), "Seznam publikací autora" (4 strany), "Literatura" (7 stran). Práce mimo uvedené kapitoly zahrnuje i kapitoly „Abstrakt“ v českém a anglickém jazyce, "Obsah" a "Seznam zkratk". K disertaci jsou rovněž přiloženy kopie publikací autora, ze kterých při psaní disertační práce vycházel, s přesným vymezením podílu autora na každé publikaci.

Disertační práce je napsaná s minimem pravopisných a gramatických chyb, má logické členění a je srozumitelná i pro neodborníky v daném oboru. Kapitola "Literární úvod" obsahuje základní údaje o objevení glutamátových receptorů, o fyziologické funkci NMDA receptorů, o kinetickém schématu aktivace NMDA receptorů, o farmakologii NMDA receptorů a o neurosteroidech. Kapitola „Cíle studie“ obsahuje 3 základní hypotézy disertační práce a její 3 cíle, a sice vztah mezi strukturou $3\alpha5\beta S$ derivátů a jejich schopností modulovat NMDA receptor, úlohu interakce neuroaktivních steroidů s cytoplasmatickou membránou buněk při modulaci NMDA receptorů a molekulární mechanismus působení neurosteroidů na NMDA receptorech. Kapitola „Materiál a metody“ je rozdělena na 4 části, které již blíže specifikují metody použité během provedení experimentální části. Kapitola „Výsledky“ popisuje výsledky autora, doprovázené množstvím záznamů, grafů a schémat. Kapitola „Diskuze“ je rozdělena na 3 části a obsahuje 3 oddělené diskuze ke zvoleným experimentálním okruhům. Kapitola „Souhrn“ je taktéž rozdělena na 3 části a obsahuje souhrny k výše uvedeným experimentálním okruhům. Kapitola „Závěr“ shrnuje získané výsledky a konstatuje, že předkládaná práce odhaluje zatím neznámé strukturní determinanty přirozeně se vyskytujícího neurosteroidu $3\alpha5\beta S$, které jsou důležité pro jeho inhibiční účinek a to včetně mechanismu tohoto účinku i s konkrétní strukturou vazebného místa. Nové poznatky tak mohou v budoucnu přispět k nalezení nových účinných látek využitelných v klinické praxi pro léčbu chorob spojených s poruchami funkce NMDA receptorů. Dále následují kapitoly „Seznam publikací autora“ a „Literatura“.

Vzhledem k tomu, že výsledky autora, které tvoří obsahovou náplň disertační práce, byly již publikovány v kvalitních impaktovaných časopisech, je pouze možné konstatovat, že jak aktuálnost řešeného zvoleného tématu, tak i použité metody a postupy a zvláště získané výsledky jsou na vysoké úrovni. Není pochyb, že výsledky získané v průběhu experimentální práce autora v budoucnu najdou své uplatnění v klinické praxi.

Otázka k autorovi disertační práce:

Z celé disertační práce vzniká dojem, že neurosteroidy působí na NMDA receptory pouze na neuronech. V řadě studií však bylo prokázáno, že NMDA receptory mají i gliové buňky a rovněž tak i neurosteroidy rovněž působí na gliové buňky, které jsou nejrozšířenějšími buněčnými elementy v CNS.

Jak mohou být získané výsledky popsány v předložené disertační práci ovlivněny působením neurosteroidů na NMDA receptory gliových buněk?

Závěrem lze shrnout, že předkládaná disertační práce dostatečně prokázala předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji proto udělit RNDr. Vojtěchu Vyklickému titul "Ph.D."

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Alexandr Chvátal', written in a cursive style.

V Praze dne 31.8.2015

Doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc., MBA