



FN MOTOL

F A K U L T N Í N E M O C N I C E V M O T O L E

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 Tel. 2443 3300, 3301; Fax 2443 3322

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Martina Salaje

Název disertační práce:

"Srovnání inhibičního korového systému v předchozích neo – allokortikálních oblastech"

Předkládaná disertační práce obsahuje 60 stran textu plus přílohy. Sestává z úvodu do problematiky na 9 stranách textu, následované formulací otázek a cílů práce, souhrnnou metodikou a výsledky prací autora, konečně pak souhrnnou diskuzí na 5 stranách textu. Vlastní práci autora pak tvoří dvě publikace v zahraničních časopisech s IF (na jedné je první a na druhé druhý autor) v přímém vztahu k tématu práce; na dalších čtyřech primárních publikacích bez přímého vztahu k problematice disertační práce je MUDr. Salaj prvním autorem nebo spoluautorem.

Autor se zabývá problematikou interneuronů exprimujících kalcium vázící proteiny calretinin (CR) a parvalbumin (PV). Cílem práce bylo studovat rozložení těchto populací perirhinální (PRC) a retrosplenální (RSC) kůře potkana. PRC je součástí parahippokampální oblasti; RSC pak tvoří rozhraní mezi neokortexem a hipokampální formací. Obě tyto neo – allokortikální oblasti mají významné vizuo-prostorové funkce: PRC se uplatňuje v percepci a identifikaci objektů, jejich rozlišení a vyhodnocování jejich podobnosti. RSC se účastní mechanismů prostorové navigace a prostorové paměti.

Autor se zaměřil na studium inhibičního systému v uvedených korových oblastech a to právě analýzou dvou populací GABAergních inhibičních interneuronů exprimujících uvedené kalcium vázící proteiny CR a PV. Podstatným zjištěním jeho práce je, že se PRC a RSC ve složení těchto interneuronálních populací významně liší. V PRC byly prokázány vyšší hodnoty CR-pozitivních a nižší hodnoty PV-pozitivní interneuronů v porovnání s okolními korovými oblastmi, v RSC tomu však bylo naopak. Autor diskutuje hypotézu, dle které mohou být vyšší denzity CR-pozitivních neuronů v PRC součástí mechanismu, který tlumí přenos neuronálních aktivit z neokortexu do hippocampu prostřednictvím perirhinální a entorhinální korové oblasti.

Na disertační práci oceňuji především následující aspekty:

1. Ucelené, stručně presentované a vhodně diskutované téma. Dvě související publikace na sebe logicky navazují a tvoří tak celek nových poznatků o anatomii a částečně i funkci mozkové tkáně u potkanů.
2. Kvalitu práce dokládá akceptace dvou základních studií v mezinárodním časopise s IF (Brain Research, IF 2.843).

K práci mám několik připomínek, z některých vyplývají i konkrétní dotazy na autora (označené **bold a *kurzívou*):**

1. Z pohledu klinika jsem poněkud překvapen počtem použitých experimentálních zvířat, na kterých je celá PhD práce postavená. Na jednom místě se uvádí 8, na druhém 6 zvířat. Nechávám však na posouzení kolegů více zapojených do experimentální fyziologie, zda jsou tyto skupiny ke statistické validitě dat dostačující.
2. V literárním přehledu na začátku disertace jsou je podrobně rozebrána anatomie a propojení studovaných neo – allokortikálních oblastí. Chybí mi tu však zamýšlení nad funkčním významem jednotlivých populací interneuronů exprimujících uvedené kalcium vážící proteiny (CR a PV). ***Koresponduje autorem diskutovaná hypotéza funkčního zapojení calretinin- a parvalbumin-pozitivních interneuronů s jejich předpokládanou funkcí v dalších korových oblastech? Lze v tomto směru uvést konkrétní příklady?***
3. Jako klinika by mě dále zajímalo propojení zjištěných poznatků s lidskou medicínou. ***Mohl by autor uvést, zda mu jsou známy práce studující změny inhibičních interneuronů v analogických oblastech lidského mozku (tj. periarchikortikální oblasti parahipokampálního gyru, entorhinální kůry či uncus gyri parahippocampalis) v konkrétních patologických souvislostech? Mám tím na mysli např. analýzy mozkové tkáně u pacientů podstupujících chirurgickou léčbu farmakorezistentní epilepsie či autopsie u degenerativních onemocnění CNS, např. demencí.***

Závěr:

Disertační práce MUDr. Martina Salaje je metodicky na velmi dobré úrovni. Autor publikoval originální pozorování v zahraničním časopise s IF. Jeho zjištění objasňují některé dosud nerozpoznané anatomicko-fyziologické souvislosti týkající se populací inhibičních interneuronů v mozku potkanů. Předložená práce splňuje požadavky kladené na disertaci v oboru neurologie ve smyslu § 47 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. Autor prokázal

tvůrčí schopnosti a proto jeho práci doporučuji k obhajobě.

V Praze, 9.9.2016

Prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

Klinika dětské neurologie

Centrum pro epilepsie Motol

2. UK LF a FN Motol

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

Tel. 22443 3351 (3300)

Fax. 22443 3322

E-mail. pavel.krsek@post.cz