

## Oponentský posudek disertační práce MUDr. Ladislava Oudy

Předložená práce „**Presbyakuze: imunocytochemické a neurochemické změny ve sluchovém systému**“ svým obsahem plně odpovídá názvu. Dr. Ouda splnil veškeré podmínky požadované pro zahájení řízení. Sama práce je velmi kvalitní jak po stránce odborné, tak i po stránce formální. Svým rozsahem a kvalitní obrazovou dokumentací plně odpovídá obvyklým požadavkům. Součástí práce jsou jeho i publikace zveřejněné ve velmi kvalitních a renomovaných časopisech s IF. Ve dvou z nich je prvním autorem. Zabývá se jednoznačně definovanou částí dané problematiky, má dobře stanoveny cíle, kterých chce dosáhnout a uvádí podrobné vstupní hypotézy. Použití metodických prostředků je kvalitní a zdůvodněno.

Po formální stránce je práce dělena klasicky. V prvé úvodu se autor podrobně zabývá obecným rozбором struktury a funkce sluchového systému. V druhé části úvodu ukázal své hluboké znalosti patofyziologie sluchu související se stárnutím jedince. Uvádí i některé rozporné literární nálezy získané v pokusech s různými experimentálními zvířaty. Tato část práce svým zaměřením na převážně morfologické, histochemické a biochemické nálezy správně vysvětluje, na jakých základech autor dospěl k cílům své práce a z čeho vycházel při stanovení hypotéz.

Metodická část práce je také pečlivě zpracována a podrobně popisuje jednotlivé použité metodiky. Za klad považuji i vysvětlení způsobů vyhodnocení a uvedení použitých metod statistické analýzy. Zde bych měl drobnou připomínku: bylo by vhodné uvést pro v části vyhodnocení bylo použito neparametrické analýzy a zda byl nějaký důvod k použití dvou různých balíčků statistických testů (Prism a SigmaStat).

Výsledková část ukazuje množství práce, které bylo provedeno a dokládá i pečlivost, s níž bylo postupováno k hodnocení. Výsledky jsou dokladovány srozumitelnými grafy a ilustrovány kvalitními mikrofotografiemi, které odpovídají konkrétním uváděným výsledkům.

Dotazy: u přítomnosti NADPHd pozitivních neuronů u starých jedinců na šířku kory u mladých dospělých by bylo zajímavé vědět, jak konkrétně byl proveden (není uvedeno v metodice). Bohužel v této metodice je prakticky nemožné stanovit poměr mezi NADPHd pozitivními neurony a ostatními neurony. Mohl by autor v odpovědi nad tímto poměrem u starých a mladých jedinců poněkud spekulovat? V souvislosti s analýzou dendritů bych se rád zeptal, zda nebylo něco nápadného na dendritických trnech.

Uvádí se, že množství parvalbuminu v neuronech může korelovat s aplikací vitamínu D (Alexianu et al., 1998). Může autor uvést svůj názor na tuto problematiku v souvislosti s provedenými experimenty a možnými mezikmenovými rozdíly? Co autor soudí v souvislosti s presbyakuzí o možné roli parvalbuminu v synoptické plasticitě (Caillard et al., 2000)?

Str. 66 díky uvedení termínu nesignifikantní nárůst u apoE-deficientních myší je hře srozumitelné, jak se po podání atorvastatinu změnila hladina markerů zánětu. Autor v metodice uvádí, že nálezy bude považovat za významné, pokud p bude menší než 0,05.

V diskusi autor prokazuje schopnost podrobně a přitom objektivně zhodnotit své nálezy a uvést je do souvislosti s recentními i staršími literárními informacemi.

Konkrétní nálezy, které autor prezentuje, považují za cenné a přínosné i v kontextu světové literatury. Z klinického pohledu bude jistě zajímavé ještě prohloubit nález, který upozorňuje v souvislosti s aplikací atorvastatinu.

## **Závěr**

Dizertativní práce, kterou jsem měl možnost oponovat, je velmi kvalitní a přesvědčivě dokumentuje, že **MUDr. Ladislav Ouda** je zručný a tvrdý v deské práci, ovládá potřebné deské metody, má hluboké znalosti teoretické a přinesl ve svém oboru nové a důležité poznatky. Za podstatnou považuji i jeho schopnost publikovat i záporné negativní výsledky a v diskusi zdůvodnit jeho význam pro další směřování v deské práci.

Vzhledem k tomu, že posuzovaná dizertativní práce **splňuje podmínky stanovené v kapitole VI, § 2 odst. 1 řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 odst. 4 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl MUDr. Ladislavu Oudovi udělen titul „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze dne 16.3.2009

Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.  
Ústav normální, patologické a klinické  
fyziologie,  
3. LF UK Praha

## Literature

- Caillard, O., Moreno, H., Schwaller, B., Llano, I., Celio, M. R. and Marty, A., 2000. Role of the calcium-binding protein parvalbumin in short-term synaptic plasticity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 97, 13372 -13377.
- Alexianu, M. E., Robbins, E., Carswell, S. and Appel, S. H., 1998. 1 $\alpha$ , 25 dihydroxyvitamin D3 -dependent up-regulation of calcium-binding proteins in motoneuron cells. *J Neurosci Res*. 51, 58 -66.