

Oponentský posudek na magisterskou práci:

Veronika Dlouhá (2011) Neurogeneze a gliogeneze po ischemickém poškození mozku u EGFP/GFAP myši

Magisterská práce Veroniky Dlouhé je zaměřena na studium buněčných změn v mozku potkana po ischemickém poškození a vznikla na podkladě výsledků, získaných autorkou během let 2010-2011 v Oddělení buněčné neurofyzologie Ústavu experimentální medicíny AVČR, pod vedením Ing. Miroslavy Anděrové, PhD.

Celkový popis práce

Práce se zabývá změnami, vyvolanými modelovým fokálním ischemickým poškozením (okluze arteria cerebri media) v oblasti subventrikulární zóny (SVZ) a v oblasti gliální jizvy na pomezí ischemické a nepoškozené tkáně, s ohledem na zastoupení jednotlivých typů nervových buněk, jejich membránové vlastnosti a především proliferační a diferenciací aktivitu. Výsledky práce ukazují, že fokální ischemie vede v oblasti SVZ ke zvýšení proliferační aktivity neurálních kmenových a progenitorových buněk, jejichž diferenciací potenciál je srovnatelný s potenciálem obdobných buněk, získaných z nepoškozené SVZ. Analýza membránových vlastností však naznačuje, že ischemie potlačuje plnou diferenciaci a nové neurální buňky jsou z funkčního hlediska méně zralé. Ke zvýšení proliferační aktivity dochází rovněž v oblasti gliální jizvy, na jejíž vzniku se podílejí astrocyty a NG2 glie.

Formální kvalita

Celá práce, obsahující včetně citací 89 stran, je velmi pečlivě napsaná, bez formálních chyb a obsahuje řadu kvalitních histologických obrázků, názorné grafy a přehledné tabulky.

Jazyk

Dobrá formulace, bez větších gramatických chyb (mimimum překlepů, několik čárek), bez formulačních problémů.

Hodnocení částí předkládaného spisu

1 Literární přehled

Ve 30-ti stránkovém literárním úvodu jsou podrobně a srozumitelně shrnuty známé údaje o neurogenezi a gliogenezi v dospělém mozku, patogenezi ischemického poškození a o typech buněk, nacházejících se v oblasti SVZ a v gliální jizvě. Autorka uvádí přehlednou charakteristiku těchto buněk z hlediska jejich morfologie, membránových vlastností a imunohistochemických markerů za fyziologických okolností, ale i dostupné údaje o změnách po ischemickém poškození. Popis je doplněn vhodně zvolenými, přehlednými schématy s přesnou citací. Oceňuji, že literární úvod je založen především na nejnovějších poznatcích v oboru a dokumentuje široký rozhled autorky i její schopnost pracovat s informacemi z odborné literatury.

2 Cíle

jsou stanoveny konkrétně a přehledně.

3 Materiál a metody

Tato část dokumentuje značné množství metod, které autorka zvládla (od operačních technik indukce fokální ischemie a přípravy mozkových řezů, přes izolaci a kultivaci progenitorových buněk a elektrofyziologická měření metodou terčíkového zámku po

imunohistochemickou detekci exprese sledovaných proteinů). Popis použitých metod je názorný a rozsahově i formulačně odpovídající.

4 Výsledky

Dosažené výsledky jsou srozumitelně popsány a dokumentovány vysoce kvalitními histologickými obrázky, názornými grafy a přehlednými tabulkami.

5 Diskuse

V závěrečné diskusi autorka rozebírá jednotlivé dílčí nálezy a analyzuje dopad fokální ischemie na neurogenezi a gliogenezi v dospělém mozku.

Úroveň této diplomové práce je plně postačující k obhajobě a dokladem připravenosti autorky k další vědecké práci.

Otázky do diskuse

1. Autorka ve výsledkové části uvádí především změny v expresi K^+ a Na^+ intových kanálů. Zajímalo by mě, jak se mění exprese glutamátových a GABA receptorů, ať již ionotropních či metabotropních, v průběhu diferenciaci neurálních kmenových buněk (NSCs) in vitro?
2. Autorka uvádí, že NSCs, které byly izolovány ze subventrikulární zóny 3 dny po fokální ischemii vykazovaly zvýšenou proliferační aktivitu. Má autorka představu, které mechanismy či signalizační dráhy by se mohly na zvýšené proliferaci NSCs po poranění CNS podílet?
3. Autorka zmiňuje NG2 gliové buňky jako potenciální zdroj neurogeneze/gliogeneze v mozku. Zajímalo by mě, zda se liší diferenciací potenciál těchto buněk v závislosti na poranění, např. u globální a fokální ischemie, traumatického poranění mozku či míšního poranění?