

Oponentní posudek diplomové práce

Petry Hovorkové

Lateralizace mediátorového systému oxidu dusnatého v hipokampu člověka a její patologické změny

V rámci oponentského řízení byla předložena práce **Lateralizace mediátorového systému oxidu dusnatého v hipokampu člověka a její patologické změny**. Práce v předložené podobě a) shrnuje dosavadní poznatky o lateralizaci lidského mozku na úrovni anatomické, biochemické a b) v části druhé pak předkládá výsledky vlastního šetření na souboru 50-ti autoptických vzorcích.

V **Úvodu** autorka předkládá důvody, proč bylo téma zpracováváno.

V **teoretické části** se autorka věnuje popisu problematiky týkající se lateralizace mozku a některých jeho funkcí a dále pak vysvětluje funkci oxidu dusnatého v CNS.

V prvním oddílu se autorka věnuje anatomickým odlišnostem obou hemisfér, dále zde diskutuje i odlišnosti funkční, zejména ve vztahu k řečovým funkcím a k pravo / levorukosti. V celku detailně zde i hovoří o neurochemické asymetrii neurotransmiterů. Autorka se zde zmiňuje i o genetických faktorech, které mohou hrát roli v rozvoji asymetrie CNS. Závěrem tohoto oddílu se autorka věnuje jakým způsobem může být změněna lateralita ve vztahu k některým onemocněním CNS, zejména k Alzheimerově demenci a schizofrenii. Tato část je velmi pečlivě a vyčerpávajícím způsobem napsána. Postrádám zde však, rozebrání pro jaké další funkce kromě řeči a pravorukosti je lateralizace hemisfér typická.

V druhém oddílu se autorka detailně věnuje problematice oxidu dusnatého a jeho funkcím v CNS. Popisuje detailně jeho biochemismus a to jak na úrovni subcelulární tak i na úrovni systémové. Detailně popisuje funkci a výskyt jednotlivých podtypů NO syntáz v organizmu.

Současně vysvětluje funkční propojení systému NO s glutamatergním systémem. Ozřejmuje možnou roli těchto dvou systémů v patofyziologii onemocnění jako je schizofrenie a Alzheimerova demence.

V **praktické části** pak autorka předkládá analýzu dat získaných z 50 autoptických vzorků mozků a to jednak od kontrolních jedinců a současně od pacientů s trpících různými typy demencí nebo schizofrenií. Ve vzorcích z hipokampů hodnotila expresi NO syntáz, měřila aktivitu NO syntáz a sledovala změny v koncentracích aminokyselin glutamátu, argininu a citrulinu, změny v koncentraci dusitanů a dusičnanů a rozdíly ve velikosti a objemu planum temporale.

Zhodnocení práce:

V rámci zhodnocení práce se oponent vyjadřuje k otázkám:

- a) aktuálnost tématu
- b) splnění cíle disertační práce
- c) metodika zpracování
- d) výsledky disertace s uvedením, jaké nové poznatky práce přinesla
- e) význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy
- f) připomínky a dotazy na disertanta
- g) vyjádření, zda lze práci doporučit k obhajobě

a) aktuálnost tématu: Tématiku práce považují za velmi aktuální.

b) splnění cíle disertační práce: Autorka přispívá k současnému stavu znalostí o lateralitě CNS zejména v oblasti tak málo probádané jako je systém NO.

c) metodika zpracování: Metodika zpracování tématu vychází z analogických studií a kreativně je rozvíjí. Za unikátní považují získání tak velkého souboru autoptického materiálu.

d) výsledky disertace s uvedením, jaké nové poznatky práce přinesla: Práce přinesla nové poznatky týkající se lateralitě systému NO u dvou onemocnění CNS. Přesto že lateralita nebyla ve většině parametrů sledovaných prokázána, některá data získaná ve studii naznačují možný vztah mezi těmito onemocněními a změnou lateralizace CNS. Zejména jako

velmi zajímavý moment považují opačnou lateralitu aktivity NO syntáz v mozku schizofrenních pacientů oproti pacientům s Alzheimerovou demencí.

e) význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy: Získané poznatky jsou přínosem pro současnou vědu tak i nabízejí velký prostor pro další zkoumání v této oblasti neurovědního výzkumu.

f) připomínky a dotazy na disertanta:

- 1) Jaké další funkce kromě pravorukosti a řeči jsou v mozku člověka lateralizovány?
- 2) Je vhodným modelem pro experimentální studium patogeneze schizofrenie a Alzheimerovy demence sledování exprese a aktivity NO syntáz v animálním modelu? Jaká je následně přenositelnost získaných dat do klinické praxe?
- 3) Schizofrenie je onemocnění u kterého se dle různých hypotéz předpokládá zejména dysfunkce glutamatergního, dopaminergního a/nebo serotonergního systému. Existuje nějaké sepetí NO podobně významné jako systému NO s glutamátem pro zmíněné monoaminy, které by se mohlo podílet na popisovaných změnách těchto systémů u schizofrenie?

g) vyjádření, zda lze práci doporučit k obhajobě:

V prezentované podobě lze práci doporučit k obhajovacímu řízení u oborové komise. Během obhajoby diplomové práce by měly být objasněny a diskutovány otázky uvedené pod bodem f).


MUDr. Tomáš Páleníček

V Praze 24.5.06