

Oponentský posudek doktorské disertační práce

Experimentální studie mechanismů neurodegenerace za různých podmínek

Autor: MUDr. Zdenka Purkartová

Školitel: Doc. MUDr. František Vožeh, CSc.

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Univerzita Karlova	6412
Přijato: 08.03.2019 v 09:52:39	Odbor
Č.j.: UKLFP/14519/2019-2	Zprac.
Č.dop.:	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 0 9 3 5 9 1 9

Posudek vychází z předložené disertační práce a autoreferátu.

Disertační práce se věnuje tématu, které má velký teoretický i praktický význam.

Hledá souvislosti mezi strukturou a funkcí mozečku na základě unikátních modelů vrozené neurodegenerace mozečkových okruhů u myši. Přitom se zaměřuje na velmi málo prozkoumanou oblast analýzy dynamiky vývoje neurodegenerativních změn a na možnosti jejich ovlivnění metodou transplantace embryonální mozečkové tkáně.

Struktura práce, formální úprava

Předložená disertace má formu monotematicky zaměřeného souboru. Vychází z čtyř prací publikovaných v časopisech s IF, kde je Dr. Purkartová 2x prvním autorem. Disertace je psána velmi dobrou češtinou a je velmi pečlivě zpracována. Skládá se z přibližně 80 stran textu, z toho je věnováno 30 stran literárnímu úvodu, 2 stránky východisku a cílům práce, 32 stránek pečlivému popisu metod a materiálu, 22 stran výsledkům, 12 diskuzi a 2 strany závěru. Jako literární zdroje použila autorka více než 200 prací.

Práce s IF, na kterých je disertace založena, jsou k disertační práci připojeny.

Úvod

Rozsáhlý úvod přináší současné poznatky z anatomie mozečku. V další části se autor zabývá funkcí mozečku, a to nejen klasickým pohledem na účast mozečku v řízení motoriky a motorickém učení, ale i jeho roli v percepci a kognitivních funkcích. Velmi podrobně se zabývá také mozečkovými poruchami, zvláště jejich dědičnými degenerativními formami. Nejrozsáhlejší část úvodu přináší analýzu

experimentálních modelů mozečkových poruch a podrobný rozbor mechanismů jejich vzniku i vlastností vhodných pro studium jednotlivých aspektů mozečkových funkcí. Závěrečná část úvodu shrnuje poznatky o experimentálních transplantačních přístupech terapie mozečkových degenerací

Cíle práce

Smysl své vědecké práce vidí autorka v analýze dynamiky průběhu mozečkové degenerace u myšího modelu a v hledání optimální transplantační strategie pro léčbu mozečkové degenerace.

Použité metody a experimentální postupy

Podrobný popis uspořádání pokusů i následného histologického hodnocení umožňuje posoudit rozsah vykonané práce. Použitá metodika zahrnuje unikátní metodu dvojitého fluorescenčního barvení i analýzu pomocí konfokálního mikroskopu. Podobně i podrobný popis neurotransplantační strategie a následného přežívání transplantátu ukazuje, že spektrum metodických postupů je velmi široké a jejich úroveň je vysoká.

Výsledky

Tato kapitola zahrnuje jednak hodnocení dynamiky morfologických změn v mozečkové kůře u jednoho z modelů mozečkové degenerace. Dokonalá obrazová dokumentace provází čtenáře celou touto kapitolou. Obdobně velmi dobře zpracovaná a dokumentovaná je i část výsledků týkající se analýzy transplantované mozečkové tkáně.

Diskuze

Samostatná a rozsáhlá kapitola diskuse se věnuje postupně jednotlivým zkoumaným otázkám. Shrnuje výsledky a hledá souvislosti mezi nimi a popsányi patogenetickým mechanismy experimentálních modelů mozečkových poruch. Tato část má vysokou analytickou i syntetickou úroveň a nabízí i možná východiska pro použití nových poznatků v klinické praxi při léčbě mozečkových poruch.

Připomínky a otázky recenzenta:

1. Úvodní literární přehled se opírá převážně o práce z poslední doby. Asi proto v něm chybí „klasické“ práce o struktuře a funkci mozečku, které měly rozhodující význam nejen pro pochopení funkce mozečku, ale i pro poznání obecných funkcí neuronálních okruhů. Z chybějících citací uvádím jednu klíčovou “ Eccles John Carew, Masao Ito, and János Szentágothai. The cerebellum as a neuronal machine. New York: Springer-Verlag, 1967”. Patřila by sem však ještě řada dalších prací profesora Szentágothai a jeho spolupracovníků.
2. Autorka nenalezla vliv neurotransplantační terapie na výkon sledovaných mutantních myší v testu na akcelerujícím rotarodu. Nedá se naopak identifikovat vliv tělesné aktivity (rotarod) na úspěšnost přežívání transplantátu?
3. Již dříve byly testovány důsledky cerebelární degenerace na výkonnost kognitivních funkcí u kmene Lurcher. Vzhledem k popsaným odlišnostem dalších zkoumaných mutantních kmenů myší, lze usuzovat, že i ovlivnění kognitivních funkcí je u nich jiné?

Závěr

Předložená doktorská disertační práce „Experimentální studie mechanismů neurodegenerace za různých podmínek“ MUDr. Zdenky Purkartové vymezené úkoly splnila. Její téma je vědecky aktuální a její výsledky mají pro biomedicínský výzkum obecnou platnost. Přesvědčivě dokládá disertantovu vědeckou erudici, schopnost cílevědomě sledovat logicky koncipovaný a pečlivě propracovaný výzkumný projekt a přináší nové poznatky. Protože předkládaná práce vyhovuje požadavkům kladeným na doktorskou disertační práci 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 MUDr. Zdence Purkartové byla na jejím základě po úspěšné obhajobě udělena vědecká hodnost PhD.

V Praze dne 4. března 2019

Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.
Fysiologický ústav 1. lékařské fakulty
Universita Karlova v Praze