

## OPONENTSKÝ POSUDEK DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

Č.j. UKLFP/14538/2019

**Název práce:** Experimentální studie mechanismů neurodegenerace za různých podmínek

**Autorka práce:** MUDr. Zdeňka Purkartová

**Školitel:** Doc. MUDr. František Vožeh, CSc.

**Pracoviště:** Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Oponentský posudek je zpracován na základě předložené práce a autoreferátu.

Předkládaná práce je tvořena 84 stranami vlastního odborného textu, na dalších 19 stranách je 226 citací použité literatury. Je uvedeno poděkování s následným prohlášením ohledně původu a způsobu provedení práce, poté následuje obsah, seznam zkratk a český a anglický souhrn. Vlastní práce je dále členěna podle desetinného třídění obvyklým způsobem do 7 oddílů (úvod, východisko, cíl práce, materiál a metody, výsledky, diskuze a závěry). Na konci práce autorka uvádí a přikládá 4 publikace (ve dvou je první autorkou) s IF, které jsou v přímém vztahu s tématem disertace.

Autoreferát je kvalitní, má odpovídající rozsah (44 stran a 8 stran citací) i strukturu. Po stránce odborné dává dobrý a rychlý přehled o dané problematice, důvodech a způsobu provedení pokusů, tak, aby se mohly řešit předkládané hypotézy. Výsledková část zde srozumitelně shrnuje práci studentky a následná diskuze je přínosná. Anglický i český souhrn vystihují podstatu práce.

Téma posuzované experimentální práce je aktuální a dotýká se závažné, celosvětově studované medicínské problematiky z oblasti patofyziologie CNS se zaměřením na neurodegenerativní onemocnění mozečku. V experimentálním modelu autorka sledovala dynamiku hereditárních degenerativních změn mozečku během tří týdnů ontogeneze myši typu Lurcher; a zkoumala možnosti ovlivnění důsledků neurodegenerace pomocí transplantací embryonální mozečkové tkáně v dospělosti.

Rozsáhlý úvod (22 stran) široce uvádí do literárních souvislostí problematiky, tj. struktura a funkce mozečku, jeho poruchy, včetně projevu, příčin a patogeneze. Jsou zde také podrobně popsány zvířecí modely hereditární mozečkové degeneraci a jejich význam a omezení. Samostatná kapitola je věnována možnostem neurotransplantační terapie.

Autorka se evidentně dobře orientuje v problematice, a proto mohla vyčlenit do samostatné kapitoly východiska práce a stanovit dva srozumitelné cíle podpořené jednoduchými hypotézami. V této části bych uvítal rozsáhlejší zdůvodnění hypotéz.

Ověření hypotéz a dosažení stanovených cílů je spojeno s dobře promyšlenou metodickou částí rozdělenou na dvě studie. Té je věnován další oddíl práce, ve kterém jsou popsány použité metodiky. První studie se zabývá hodnocením dynamiky morfologických změn v mozečkové kůře myši typu Lurcher během 8. – 21. dne

postnatálního života. V druhé studii je sledován vývoj a dopad na změny v motorice u několika myších modelů cerebelární degenerace po embryonálním mozečkovém transplantátu. Ve stejném oddílu je přehled metod použitých při statistické analýze výsledků a je nutné zdůraznit jejich relevantní využití.

Další oddíl je věnován výsledkům, rozděleným do dvou velkých skupin – hodnocení morfologických změn a efekt neurotransplantační terapie. Tato část obsahuje příslušnou názornou fotodokumentaci (23 obrázků) hodnocení morfologických změn v kůře mozečku v průběhu ontogeneze jednotlivých typů myší a taky změn následujících po transplantační terapii. Výsledky jsou dále zpracovány do 6 tabulek a 4 grafů.

Poslední dva oddíly obsahují věcnou objektivní diskusi (12 stran) a závěry hodnotící celkový přínos výsledků práce. Autorka dobře a jasně diskutuje své výsledky jak v textu, tak samozřejmě i v příložených publikacích.

### **Připomínky a dotazy:**

Po stránce formální nemám zásadní, nebo důležité připomínky. Práce je dobře provedena i po stránce grafické.

Příprava a hodnocení morfologických preparátů pro obě studie práce byli evidentně na velmi vysoké technické úrovni. Je pochopitelné, že autorka nedělala všechny přípravné práce zcela samostatně, ale přesto bych se rád zeptal, které činnosti a hodnocení z toho ovládá a které prováděla zcela sama.

Funkční dopad transplantace na motorické schopnosti vyšetřovaných myší byl testován jedině na akcelerujícím rotarodu a žádný vliv nebyl prokázán. Nebyla by na místě detailnější analýza chůze, např. přístrojem CatWalk od Noldusu? Předpokládáte možné zlepšení s větším časovým odstupem po transplantaci?

### **Moje hodnocení disertační práce předložené k obhajobě je následující:**

Jak zaměření práce, volba usprádnění sledování, úvodní literární přehled, tak diskuse k jednotlivým kapitolám i závěrečný souhrn dobře ukazují šíři problematiky neurodegenerace mozečku a následné poruchy motoriky. Velmi přínosná je jasná představa a analýza charakteristik morfologických změn během ontogeneze. Za důležité považuji využití náročných a moderních metodik transplantace embryonální mozečkové tkáně. Celá práce i další publikační činnost autorky, včetně analytických částí, jasně prokazují schopnost autorky samostatně vědecky pracovat.

### **Závěr:**

Předložená disertační práce „Experimentální studie mechanismů neurodegenerace za různých podmínek“ je kvalitní vědecká studie, která splňuje podmínky stanovené v kapitole VI, § 2 Řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb., proto doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byla na jejím základě MUDr. Zdeňce Purkartové udělena vědecká hodnost Ph.D. v oboru Fyziologie a patologická fyziologie.

19. března 2019

Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.

Ústav patofyziologie

3. Lékařská fakulta

Univerzita Karlova Praha