

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: Kristýna Dušková

Název práce:

**Potenciální neuroprotektivní účinek ghrelinu na dopaminergní neurony
transplantované potkanům s 6-OHDA lézemi**

Rozsah práce: počet stran: 79, počet grafů: 0, počet obrázků: 24,

počet tabulek: 7, počet citací: 59, počet příloh: 6

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Zvolené téma je velmi zajímavé. Přes veškeré úsilí totiž naráží dosavadní farmakologická léčba PN na zásadní problém, popsany i v samotné práci a to, že přichází v době již plně rozvinutého onemocnění, kdy populace dopaminergních neuronů poklesla o více než 50 % (spíše někam k 30 %) a koncentrace samotného DA poklesla o více než 70 % výchozích fyziologických hodnot. Transplantace embryonálních štěpů nervových buněk tedy rozhodně představuje slibný směr, který však v případě použití lidských embryonálních buněk naráží na politické, náboženské i morální bariéry. Možné alternativy proto naznačuje tato práce. Autorka předkládá velmi kvalitní výsledek své snahy, dokonce lze říci, že po určitém doplnění teoretického úvodu, přesnějším vytyčení výchozích hypotéz a doplnění statistiky u použitých behaviorálních metod by byly určité splněny požadavky na postgraduální vědecký stupeň. Jinak výběr zvolených metodik počínaje chemickými lézemi, stereotaktickými koordinátami, imunocytochemickým vyšetřením vybraných markerů a ověřovací baterií behaviorálních testů plně odpovídá obecně používaným postupům. Po formální stránce za zvlášť zdařilou pokládám část 3 a 4 (metodika a výsledky), orientaci velmi usnadnilo např. grafické znázornění designu pokusů na str. 38, tabulkové zobrazení vyšetřovaných markerů na str. 40 a 41 uvádí i jejich předpokládaný fyziologický význam, takže jej není potřeba pracně vyhledávat rozptýleně v textu (pokud se vůbec dá nalézt) atd. Diskuze plně odpovídá dosaženým výsledkům, samotný výběr ghrelinu nemohla autorka ovlivnit, ale i tak jsou výsledky velmi přínosné pro další badatele. Pouze závěry mohly být odvážnější. Méně obvyklé, ale akceptovatelné, je zvolené číslování jinak kvalitních obrázků a tabulek. Z časových důvodů nelze jistě diskutovat vše, zaujala mě - mimo jiné - poznámka o lazaroidech (znám ale tirilazad mesylát, nikoliv trilazard mesylát),

které se zhruba na přelomu minulého a tohoto století (tomu by odpovídaly i odkazy v této práci) rýsovaly jako nová farmakodynamická skupina farmak stabilizujících buněčné membrány a odstraňující volné radikály určená primárně k léčbě traumat mozkové tkáně a CMP.

Dotazy a připomínky: Část 1.2.1 "Bazální ganglia" reflektuje pro studenta nejasnou koncepci těchto telencefalických struktur, která není ani ve vědeckých kruzích jednotná (konzervativci, liberálové a extrémisté - zde citovaného Brodala bych zařadil mezi extrémisty). Striatum (zde tedy "dorzální" striatum či corpus striatum) však rozhodně neleží v mezencephalu. Vzhledem k vlastnímu zaměření by jistě byla v teoretickém úvodu zajímavá kapitola věnovaná problematice nervových štěpů z hlediska vytvoření vhodného prostředí ("niche") s následnou tvorbou neurosféry, maturace transplantovaných nervových bb. a jejich přežívání, otázka neurogenických a non-neurogenických oblastí z pohledu transplantace atd. Pokud je použito adjektivum "significant" (str. 60 aj.), tak by mělo být doloženo statistickým testem. Dotazy:

1. Vedle embryonálních štěpů ventrálního mezencefala (ventral tegmental area ?) se používají i štěpy adrenomedulární tkáně, dá se porovnat jejich úspěšnost ?
2. Dalo se odhadnout procento přežívajících neuronů na konci sledovaného období, lze je srovnat s procentem přežívajících nervových bb. lidských embryonálních štěpů ? Jaká je úspěšnost léčby embryonálními štěpy u lidských parkinsoniků ?
3. Jaké je současné postavení selegilinu (MAO-B) v terapii PN ? V jeho případě se uváděly, v porovnání s L-DOPA, i neuroprotektivní účinky.
4. Jaké další neuroprotektivní látky má v programu testování školicí pracoviště v Cardiffu ? Z diskuze jsem nabyl dojmu, že se jedná o další hormon/y GIT.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 27.5.2015

.....
podpis oponentky / oponenta