

Oponentský posudek disertační práce „Význam ischemického poškození mozku v neurovývojovém animálním modelu schizofrenie“ MUDr. M. Kaisera

Předložená disertační práce „Význam ischemického poškození mozku v neurovývojovém animálním modelu schizofrenie“ MUDr. Miroslava Kaisera je výsledkem jeho postgraduálního doktorského studia biomedicíny v oboru neurovědy v laboratoři biochemie a patofyziologie mozku Psychiatrického centra Praha (školitel: doc. MUDr. F. Šťastný, CSc.). Dr. Kaiser pracuje v Neurocentru Liberec, Neurochirurgie Regionální nemocnice Liberec. Disertace má 100 stran textu v češtině zahrnujícího úvodní část (36 stránek) s přehledem poznatků o významu kyslíku v organismu, animálních modelech mozkové ischemie (se zaměřením na možné příčiny schizofrenie), cíle disertace, materiál a metody (10 stránek), výsledky (13 stránek), diskusi (18 stránek), závěr a seznam literatury, to vše dohromady ve vázané formě v 1 svazku. Předmět disertace byl publikován v 1 původním článku v plném znění s IF (Tejkalová a spol., *Physiol. Res.* 2007, IF 2,09). Kromě toho autor disertace publikoval ještě dva články s IF (Kaiser a spol. *Physiol. Res.* 2006, IF 1,6 a Buchvald a spol. *Cesk.Slov. Neurol. N.* 2007, IF 0,05). K disertační práci jsou přiloženy PhD Tézé v češtině (38 stránek) s anglickým souhrnem a seznamem vlastních publikací nebo prezentací (celkem zde autor disertace uvádí 22 svých sdělení od r. 1996).

Téma této disertační práce je aktuální: je zaměřena na zjištění zda perinatální ischemické poškození mozku u laboratorních potkanů vyvolává v období dospívání a rané dospělosti biochemické a behaviorální změny, které se vyskytují (nebo předpokládají) u schizofrenie.

Cílem disertace bylo zjistit zda přechodný podvaz (1-h trvající) obou společných karotid pokana 12. postnatální den způsobí změny v napětí krevních plynů, aktivitě GGT (gama-glutamyltranspeptidázy), a později (38. den) v koncentraci cAMP a IP_3 případně změny v chování (hravého chování, aktivitu ve volném poli a prepulzní inhibici).

Tyto cíle byly za rigorózních podmínek vědeckého experimentu splněny. Krátkodobá ischemie způsobila snížení pH, sycení krve kyslíkem i vzestup pCO_2 a v určitých časových intervalech i změny aktivity GGT v plazmě. Nebyly však zjištěny rozdíly obsahu IP_3 v destičkách (na rozdíl od schizofrenie) ani v plazmatických koncentracích cAMP.

V experimentech sledující změny chování považuji za nejzajímavější a nejpodnětnější originální zjištění, že dočasná perinatální ischemie způsobuje u potkana oslabení prepulzní inhibice akustického úleku v dospělosti, tedy obdobnou poruchu jaká se vyskytuje u

schizofrenie a u některých dalších neuropsychických nemocí. Kromě toho také způsobovala hyperaktivitu v době dospívání, která se však později upravila v době rané dospělosti.

Disertace je vypracována pečlivě, obsahuje originální výsledky, které autor disertace později publikoval v časopise s IF a které tedy prošly náročným recenzním a výběrovým řízením.


K předložené práci nemám zásadní kritické výhrady. Mám pouze dvě připomínky:

1/ Škoda, že vedle údaje o frekvenci horizontálního pohybu není v tabulkách (tab. 11 a 12 na str. 60, tab. 13 a 14 na str. 62) uvedeno i trvání horizontálního pohybu. Taková prezentace je jednak neúplná (data tohoto druhu byla registrována), jednak neumožňuje posouzení změny průměrného trvání jednoho horizontálního pohybu (průměrné trvání určitého prvku chování je velmi stabilní a robustní např. k působení farmak, jeho případná změna by proto mohla být cenným ukazatelem poruchy chování).

2/ Počet jedinců ve skupinách „naivní“ byl mnohdy malý – jen 4 nebo dokonce jen 2 jedinci (v tab. 10 str. 59), což dost ovlivňovalo výsledky v těchto skupinách.

Závěrem mohu konstatovat, že předložená práce plně splňuje požadavky na disertační práci, je uceleným vědeckým pojednáním se zajímavými a metodicky kvalitně získanými vlastními původními výsledky. Disertační práce prokazuje předpoklady MUDr. Miroslava Kaisra k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze, 25. února 2008



Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, Dr.Sc.
Ústav farmakologie 3. LF UK v Praze