

Oponentský posudek doktorské disertační práce

## **Následky časného infarktu v excitabilitě mozku laboratorního potkana**

Autor: MUDr. Petr Fábera

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc.

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Posudek vychází z předložené disertační práce a autoreferátu.

Disertační práce se věnuje tématu, které má velký teoretický i praktický význam. Hledá souvislosti mezi důsledky perinatálního poškození a rozvojem epilepsie. V této oblasti patologické fyziologie je i přes dlouholetý intenzivní výzkum řada nezodpovězených otázek. Patří k nim i úloha adenosinu a jeho derivátů v neurotransmisí, neuroplasticitě a tedy i změnách excitability neuronálních okruhů. Disertační práce odpovídá obvyklým formálním požadavkům.

Předložená disertace má formu monotematicky zaměřeného souboru. Vychází z tří prací publikovaných v časopisech s IF, kde je Dr. Fábera vždy prvním autorem. Disertace je psána velmi dobrou češtinou a je velmi pečlivě zpracována. Skládá se z přibližně 60 stran textu, z toho je věnováno 20 stran fundovanému rozboru dosavadních nálezů a znalostí, 2 stránky cílům a hypotézám, 25 stránek přináší vlastní pozorování. Tato část je rozdělena do tří podkapitol zabývajících se jednou z předložených hypotéz. Každá tato podkapitola obsahuje metodiku a výsledky. Souhrnná diskuse na 10 stránkách hodnotí dosažené výsledky z hlediska vlastních vědeckých hypotéz. Jako literární zdroje použila autorka přibližně 250 prací. 3 práce s IF, na kterých je disertace založena, jsou k disertační práci připojeny.

Všechny výsledky byly publikovány ve významných vědeckých časopisech. Byly tedy již recenzovány a nelze očekávat žádnou novou, zásadní kritiku. V rámci formálního hodnocení této disertační práce uvádím následující poznámky:

1. Přes monotematicky zaměřenou práci autor předkládá 4 vědecké hypotézy. Domnívám se, že širěji koncipovaná první hypotéza by dostatečně splňovala svůj jednotčí účel - umožnit predikci a stanovení cílů vědeckého projektu a dále novou interpretaci výsledků, které vědeckou hypotézu testují – buď ji potvrzují, nebo vyvrací. Tři další navržené hypotézy jsou pak jen úzce vázány ke konkrétním cílům práce.
2. Autor vychází z velmi recentních vědeckých prací. Je to vzhledem k modernímu tématu a přístupu nezbytné. V obecnější rovině však bývá

zvykem citovat i „klasické“ práce v daném oboru, zvláště pak významné práce svých předchůdců (např. k otázkám Epileptogeneze - Servít, Mareš).

3. Pravděpodobně omylem je použití pojmu „Nisslova substance“ pro způsob barvení histologických preparátů. Nisslovou substancí jsou obvykle nazývány basicky barvitelné buněčné organely, tedy endoplasmatické reticulum s ribosomy, případně RNA komponenty buněčného jádra. V některých modifikacích se barví hlavně jádro neuronů. Pro vlastní barvení se používá toluidinová modř, thionin, cresyl violet a další.
4. Úvahy a předložené výsledky autora vedou k obecnějšímu zamyšlení nad pokusy o modulaci aktivity adenosinu, zvláště ve vyvíjejícím se mozku. Adenosin je nezbytnou součástí buněčných energetických mechanismů, genové regulace a v mozku jako neurotransmiter a endogenní modulátor glutamatergního přenosu zasahuje i do činnosti jiných neurotransmiterových systémů. Ve vývoji pravděpodobně ovlivňuje neuroplastické mechanismy zodpovědné za optimální stavbu a funkci neuronálních okruhů. Mohlo by uvažované terapeutické využití látek modulujících aktivitu adenosinu v postnatálním období dlouhodobě zasáhnout do vývoje mozku s potenciálně negativními účinky na kognitivní funkce?  
Uvažuje autor o testování Metforminu v některém z modelů epileptického statu?

## **Závěr**

Předložená doktorská disertační práce „Následky časného infarktu v excitabilitě mozku laboratorního potkana“ MUDr. Petra Fábera 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. Petru Fáberovi byla na jejím základě po úspěšné obhajobě udělena vědecká hodnost PhD.

V Praze dne 20. září 2022

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