

Předloženo: Oponentský posudek doktorské disertační práce

Ze vybrání jen některé formy: MUDr. Aleny Křížkové

Motorické a kognitivní důsledky vrozené mozečkové degenerace a některé možnosti jejího ovlivnění

Posudek vychází z předložené disertační práce a autoreferátu

Téma práce zahrnuje aspekty čistě teoretické i prakticky významné pro řešení biomedicínských studií. Zabývá se funkčními, behaviorálními i strukturálními aspekty procesu epileptogeneze ve vývoji nervového systému.

Téma disertační práce patří ke stále aktuálním oborům v oblasti základního výzkumu neurověd. Má však velký význam i pro klinickou medicínu. Autorka se zabývá studiem mozečkové degenerace, analýzou jejích důsledků ve vývoji motoriky a učení a hledá i možnosti pro její ovlivnění. Předností práce je široký rozsah studovaných otázek i její vysoká metodická úroveň.

Předložená práce se skládá z úvodní části, kde na 20 stránkách autorka shromáždila poznatky z anatomie a histologie mozečku, jeho funkčního zapojení a vztahům k motorickému učení. Shromážděné poznatky nás dále vedou od otázek motorického učení u člověka až ke vztahu mozečku ke kognitivním funkcím. Jsou probrány i experimentálně i klinicky významné problémy vlivu stárnutí a některých patogenetických činitelů na mozečkové funkce, včetně možnosti ovlivnit případné neurodegenerativní změny. V této souvislosti je představen unikátní model mozečkové degenerace, který je předmětem dalších částí disertační práce. Autorka dále předkládá podrobný popis použitých metodik pro studium motorického učení i další metodické informace.

Jsou jednoznačně formulovány tři cíle práce a část výsledková a diskusní je pak na tyto tři části rozdělena. Stručně formulované závěry shrnují nalezené poznatky. Velmi bohatý a recentní je i výběr použité literatury (311 odkazů).

Metodická úroveň disertace je velmi vysoká. Autorka zvládla baterii behaviorálních testů pro analýzu motorického chování u hlodavců v období postnatálního vývoje a podílela se na vypracování této metodiky v rámci školitelského pracoviště.

Ze seznamu prací, kterých je Dr. Křížková autorem nebo spoluautorem, je třeba vyzdvihnout publikaci uveřejněnou v prestižním časopise Behavioral Brain Research, kde větší část výsledků byla publikována. Výsledky proto již prošly přísným recenzním řízením.

Předložená disertace má klasické uspořádání a je velmi pečlivě zpracována. Lze vytknout jen některé formální nedostatky:

1. Po velmi podrobném a dobře zpracovaném úvodu následují cíle práce, na které pak později navazuje část výsledková. Postrádám však jasně formulovanou vědeckou hypotézu, z ní vyplývající otázky a teprve pak logicky navazující cíle práce. Tento postup, který by svědčil o plném zvládnutí vědeckého myšlení, by se pak měl zobrazit i v diskusi a závěrech. Zde by na základě předložených výsledků autorka platnost své vědecké hypotézy buď prokázala, či neprokázala.
2. Pro čtení a porozumění výsledků by bylo lepší, kdyby grafy, třeba poněkud menší, byly vřazeny do textu podle jednotlivých pokusů, tak jak je to obvyklé v publikacích. Samostatné oddíly s grafy jsou méně přehledné.
3. Vývoj motorických dovedností byl ve všech experimentech sledován v postnatálním období života. Je snad proto zbytečné u všech věkových údajů tuto skutečnost uvádět, zvláště pak zkratkou PŽ, která by stejně dobře mohla označovat prenatální život a není proto dostatečně rozlišující.
4. Disertace je psána pečlivě, dobrou češtinou a bez překlepů. Proto trochu zaráží opakované použití slova kontrolovat ve smyslu řídit, případně tvaru mužou, který se připouští snad jen u mluveného projevu.
5. Závěry (shrnutí) jsou psány velmi stručně. Nezahrnují např. výsledky pokusu ovlivnit proces učení modulací hladiny NO.

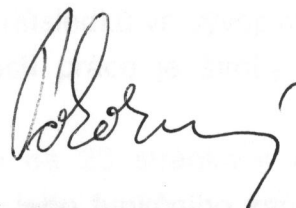
V rámci hodnocení disertace bych chtěl znát názor autorky na následující otázky:

1. Podávání L-argininu, případně antagonisty jeho účinku L-NAME by mohlo vyvolat vasomotorickou reakci s případnými známkami změny perfuse mozku. Pozorovali autoři nějaké celkové či lokální oběhové změny, případně jiné známky „vedlejších účinků“ podávaných látek?
2. L-argininem vyvolané zvýšení tvorby NO, by mohlo ovlivnit neurodegenerativní proces (např. svým působením jako volný radikál). Jak dalece by se to mohlo promítnout do změn motorického učení?
3. Podle jakého hlediska byly voleny dávky L-argininu a L-NAME?
4. Jaká je četnost nitrergních neuronů v mozečku?

Závěr

Předložená doktorská disertační práce „Motorické a kognitivní důsledky vrozené mozečkové degenerace a některé možnosti jejího ovlivnění“ MUDr. Aleny Křížkové vymezené úkoly splnila. Její téma je vědecky aktuální a její výsledky mohou mít pro výzkum v oblasti fyziologie a patofyziologie obecnou platnost. Práce dokládá vědeckou erudici disertantky i její schopnost cílevědomě sledovat logicky koncipovaný a pečlivě propracovaný výzkumný projekt. Protože předkládaná práce splňuje podmínky disertační práce 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. Aleně Křížkové byla na jejím základě po úspěšné obhajobě udělen akademický titul „doktor“ (PhD).

V Praze dne 6. března 2006



Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.