

Oponentský posudek disertační práce:

Animální modely psychóz – hodnocení EEG a hladin monoaminů v CNS u potkana

Autor práce:

MUDr. Michaela Lipski

MUDr. M. Lipsky splňuje publikační a citační požadavky komise jak v celkovém počtu prací s IF, tak v pořadí autorů. Její publikační aktivita je bohatá – uvádí práce s IF i mimo základní zaměření předkládané disertační práce. Myslím, že důvod změny příjmení, byť je evidentní, by měl být alespoň v poznámce uveden a bylo by dobře tak učinit ještě před definitivním uložením práce do databáze „Theses“.

Předložená práce je po stránce formální velmi pečlivě provedena. Autorka zvolila formu přehledného, ale hutného textu (75 stran bez literatury) zahrnujícího dobře cílený rozbor problematiky následovaný dobře postavenými cíli práce. Poněkud mi u kapitoly cíle práce chybí hypotézy, které si autorka stanovila a chce je příslušnými experimenty potvrdit nebo vyvrátit. Hypotézy je možné najít v příložených kopiích příslušných článků. Je nutné říci, že cíle jasně a logicky vyplývají z kvalitního literárního přehledu i úvodů k jednotlivým článkům, které jsou součástí předloženého textu. Autorka je vložila na konec textu a doplnila i kopii dalších svých prací, takže celek dává dobrý přehled o celkové šíři a kvalitě její vědecké práce, která tím v tištěné podobě nabyla úctyhodných rozměrů. Obrázky a grafy vložené ve vlastním textu jsou, velmi kvalitní a mnohdy (i díky větší velikosti) lépe informující než některé obrázky v příložených kopiích článků.

Použité farmakologické animální modely psychóz jsou obecně používány a akceptovány. Proto považuji jejich další studium z různých pohledů za nesmírně významné pro další možné korelace s výsledky humánní medicíny.

Po metodické stránce je práce provedena velmi čistě a zvoleny byly metodiky plně odpovídající cílům. Metodická i časová náročnost experimentů i měření byla značná. Práce z metodického pohledu dokazuje, že autorka je schopna účinně využívat elektroencefalografických i behaviorálních metod výzkumu. Všechny metodiky byly prováděny správně a podle obvyklých kritérií. Aplikace a volba látek byly v kontextu všech experimentů vhodně voleny.

Statistika byla použita odpovídajícím způsobem. Zde by mne zajímalo, co si autorka myslí o porovnávání spekter výkonových hustot EEG. Obtížnost interpretace některých výsledků byla opakovaně zmiňována v devadesátých letech skupinou profesora Kuby z Hradce Králové. Pokud si dobře vzpomínám, byla na toto téma zpracována i dizertační práce obhájená před příslušnou komisí. Autor byl myslím matematický statistik. Zajímavé je využití kovariační analýzy k behaviorálním projevům. Velmi cenné je použití koherence v analýze EEG.

Drobné technické připomínky: na str. 70 o obr. č. 14 je popis oddělen od obrázku, který je až na straně 71, totéž je u obrázku 15 a u obrázku 2 str. 58 a obr. 4. V seznamu zkratk není mGlu2/3.

Výsledky měření hladin metabolitů výrazně přispívají k prohloubení analýzy výsledků a souvislostí ve vztahu k časovému průběhu příslušných experimentů. Do budoucna totéž platí pro využití mikrodialýzy u serotonergního modelu.

Otázky a komentáře:

- 1) Uvažuje autorka kromě testování mGlu2/3 agonisty LY379268 experimentální využití dalších antipsychotik u ostatních modelů?
- 2) Co soudíte o možnosti vyžít v akutní fázi Vašich modelů elektricky, či inzulinem vyvolaných záchvatů?
- 3) Existují literární data o důsledcích opakovaného podávání jednotlivých látek např. v jednodenních intervalech (obdoba kindlingu u modelů rozvoje chronické epilepsie)?

Po stránce obsahové působí práce velmi kompaktně a je rozhodně na velmi vysoké odborné úrovni. Autorka dokázala kvalitně propojit experimentální práci na animálním modelu s některými aspekty humánní problematiky. Podle prohlášení autorka zvládla všechny metodiky, zde bych se chtěl zeptat, zda prošla speciálním kurzem statistiky.

Diskuse je provedena velmi kvalitně a důsledně se zabývá rozhodujícími výsledky experimentů a správným způsobem je analyzuje v kontextu recentní literatury.

Předloženou práci považuji za vynikající i z toho důvodu, že během čtení vyvolává otázky. Pro mne to znamená i to, že je zajímavá, což se o mnoha jiných říci nedá a je to výrazně pozitivní poznatek. Mé otázky jsou spíše než povinností oponenta dány zvědavostí, k níž mne práce vyprovokovala. Přiložené publikace jsou z vysoce hodnocených časopisů s velmi přísným recenzním řízením. Drobné připomínky a hlavně dotazy jsou výsledkem toho, že mne práce velmi zaujala. Rozhodně jsem nenalezl o nic, co by umenšilo její vysokou odbornou hodnotu. Autorka přinesla zcela nové pohledy na sledovanou problematiku a prokázala výbornou schopnost analyzovat dosažené výsledky i v kontextu s mezinárodním vědeckým poznáním. Předkládaná práce plní všechna kritéria, a proto ji mohu doporučit k přijetí, proto doporučuji, aby podle § 2, odst. 1, vyhl. 6477 Sb. byl MUDr. M. Lipski udělen titul Ph.D. v oboru Neurovědy v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny na Univerzitě Karlově.

22. února 2017



doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie
3. Lékařská fakulta
Univerzita Karlova Praha