

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Název: Neurony exprimující kalcium-vážíci proteiny v neokortexu u nemocných s epilepsií a v perirhinální kůře potkana

Autor: MUDr. Filip Barinka

Oponent: MUDr. Jiří Paleček CSc.

Předložená dizertační práce má celkem 91 stran, z čehož je 78 stran textu a obrázků a na 13 stranách je uveden seznam použité literatury. K práci jsou svázané kopie 3 původních publikací autora s průměrným impakt faktorem ~2,2 vztahující se k dané problematice. Dizertace je napsána v českém jazyce. Po formální stránce je práce zpracována velmi pečlivě, s přehledným členěním textu a kapitol.

V úvodní kapitole jsou podány informace podložené citacemi z literatury zejména o temporální epilepsii, skleróze hipokampu a fokální kortikální dysplazii s důrazem na histopatologický pohled. Dále je zde shrnuta problematika kortikálních inhibičních neuronů u savců, opět zejména z anatomicko histologického pohledu.

Otázky a cíle předkládané práce jsou založeny zejména na dvou publikovaných článcích. První část se zabývá změnami populace calretinin imunoreaktivních neuronů zkoumaných na vzorcích mozkové kůry odebrané u pacientů. Druhá část se soustředí na expresi calretininu, parvalbuminu a calbindinu v mozkové kůře u potkana.

Metodická část je zpracována přehledně. Není zcela jasný osobní podíl autora na daných metodických přístupech.

Výsledková část se opět odvíjí podle publikací autora. Z formálního hlediska je zpracována pečlivě. Osobně bych dal přednost začlenění obrázků a grafů přímo do textu kapitoly. Hlavním nálezem je snížení denzity calretinin pozitivních neuronů u pacientů s fokální dysplazií při srovnání s kontrolními vzorky. Část výsledků získaná zkoumáním mozkové tkáně laboratorních potkanů, dává přehled denzity barvení, počtu a morfologie jednotlivých neuronálních populací exprimujících dané kalcium vážíci proteiny.

Diskuze se zabývá porovnáním získaných výsledků se základními literárními zdroji, novou klasifikací ILAE fokálních kortikálních dysplazií a výsledky získanými u potkanů. Funkčnímu významu nalezených změn je věnován krátký odstavec. Patologie epilepsie je diskutována pouze na základě vztahu jednotlivých neuronálních populací, není zde napojení na nějaké funkční parametry nebo vztah k expresi jiných proteinů (receptorů, mediátorů) v neuronálních a gliových populacích.

Celkově se jedná o práci založenou na anatomicko histologickém přístupu. Postrádám zde hlubší napojení významu popisovaných morfologických změn na funkční parametry vzniku a průběhu epilepsie a významu kalcium vážících proteinů pro neurodegenerativní změny a

synaptický přenos. Z hlediska histologických technik je škoda, že nebyly zkoumány ko-exprese jednotlivých proteinů, nebo ko-exprese s jinými proteiny důležitými pro neurodegenerativní změny nebo synaptický přenos. Naproti tomu je potřeba ocenit získání a začlenění výsledků založených na humánní patologii.

Drobné připomínky:

V diskuzi autor správně poukazuje na odlišnosti v mozkové kůře u lidí a u laboratorních zvířat. U některých literárních odkazů pak z textu ale jasně nevyplyvá, k čemu je máme vztáhnout.

Na straně 50 výraz „neokortex rodentů“ nepovažuji za zdařilý.

Hlavní otázky na autora:

Ze získaných výsledků není jasné, jestli popisované změny barvení odráží změny v expresi daných proteinů nebo neurodegenerativní změny. Jak by autor získal odpověď na danou otázku.

Jaký je význam kalcium vážících proteinů pro synaptický přenos a neurodegenerativní změny.

ZÁVĚR: Předložená dizertační práce obsahuje původní výsledky, které již byly autorem publikovány *in extenso* v impaktovaných časopisech. Autor v předložené práci prokázal zvládnutí dané problematiky, orientaci v literatuře a schopnost vědecké práce. Na základě toho doporučuji, aby MUDr. Filipu Barinkovi byla udělena vědecká hodnost doktora filozofie (PhD), podle § 47 zákona o Vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Praze 10.zář 2013



MUDr. Jiří Paleček CSc.

Fyziologický ústav AVČR vvi, Praha