

Oponentský posudek práce:

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

Autorka: **MUDr. Filip Barinka**
Školitel: **prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc.**
Školitel konzultant: **doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.**
Pracoviště: **Anatomický ústav 2. LF UK Praha**

Předkládaná práce je tvořena 91 stranami společného úvodu, přehledu metodik, výsledků, společné diskuse a citací odborného textu (celkový počet 92). Autor uvádí 3 publikace s IF v přímém vztahu k publikované práci, z nichž na jedné je prvním autorem. Součet jejich IF přesahuje 6,5. Vzhledem k tomu, že komise požaduje tři publikace k obhajobě, jsou tím splněny podmínky komise. Jako podpůrné (jsou metodicky příbuzné) uvádí 2 práce a z toho jednu v časopisu s IF 4,5 a jednu bez IF. Kopie všech těchto článků jsou přílohou předložené práce.

Text je dobře dokladován graficky a výsledky jsou zpracovány do tabulek a grafů. Zde bych po formální stránce vytkl, že tyto materiály jsou v práci umístěny souborně na konci a nejsou vloženy do textu, což poněkud znesnadňuje práci s ním. Očekával bych i u vázaných tezí poněkud širší oddíl shrnující všechny části práce ve formě rozšířeného abstraktu.

Autoreferát je kvalitní, má odpovídající rozsah i strukturu. Po stránce odborné dává dobrý a rychlý přehled o dané problematice, důvodech a způsobu provedení měření, tak aby se mohly řešit předkládané hypotézy. Výsledková část zde srozumitelně shrnuje práci studentky a jejich následná analýza je přínosná. Anglický i český souhrn vystihují podstatu práce.

Úvod uvádí do literárních souvislostí problematiku mesiotemporální epilepsie, kde podává podrobný a přínosný přehled nomenklatury a jejího různého použití. Velmi pečlivě je zde doložen i morfoloogický substrát. Oceňuji i pečlivou úvahu nad možnými příčinnými souvislostmi meiotemporální sklerózy a epileptických záchvatů, kdy se neomezuje pouze na to, že je jejich důsledkem, ale diskutuje i možnost opačnou. V souvislosti s částí zabývající se kalcium vážícími proteiny v interneuronech CNS mi poněkud chybí zvýraznění jejich funkčních vazeb s vápníkem při záchvatech i epileptickém onemocnění. Pak by lépe vyniklo zdůvodnění provedení této práce. Autor nepochybně dobře zná tuto problematiku a je v ní orientován na velmi vysoké úrovni, čtenář však zpočátku poněkud tápe, zda příslušné proteiny budou studovány jako značka určitého typu interneuronů. Nebo jako vysvětlení některých změn funkce v epileptické části kůry. Tedy otázka: Jaká je, podle literatury, role těchto proteinů v epileptogeneze. To souvisí s předkládanou hypotézou 2.1.3.

Z metodiky je zapotřebí velmi ocenit systematickou snahu získávat porovnatelné výsledky pro statistickou analýzu. Příprava a hodnocení materiálu bylo evidentně obé na velmi vysoké technické úrovni. Je pochopitelné, že autor nedělal všechny přípravné práce zcela samostatně, ale přesto bych se rád zeptal, které činnosti a hodnocení zvládla a které prováděl zcela sám? V rámci metodiky je nutné zdůraznit i relevantní využití statistických

metod. Dále je nutné vysoce hodnotit využití humánního materiálu získaného během operace. Zde bych se jen rád zeptal, zda se měřené hodnoty neliší s časem po smrti při odebrání kontrolním skupinám? Existuje nějaká práce, která by to mapovala u experimentálních zvířat?

U výsledků z první části by mne zajímalo (možná mi to uniklo), jak byly porovnávány hodnoty denzity C+ neuronů mezi fokální dysplazií typu I a typu II ve vztahu k podtypům (byly skupiny spojeny?); významný rozdíl není znázorněn v grafu 1. Nesmírně pečlivé zmapování uvedených interneuronů u experimentálních potkanů bude do budoucna jistě jedním ze základních literárních zdrojů pro mnoho dalších experimentátorů.

Diskuse mi sice zčásti odpověděla na některé otázky, ale z pohledu úvah o protektivním působení calretininu by mne zajímalo, nakolik se jeho množství mění v čase v neuronech a zda se nemůže příslušný gen exprimovat i v interneuronech, které nereagují na histochemický průkaz, směřuji tím k tomu, zda funkční zátěž nemá pozitivní, nebo negativní vliv? Jsou u těchto interneuronů také nějaké nálezy z oblasti experimentální hypoxie nebo ischemie? Celá diskuse ukazuje hlubokou znalost problematiky a autor je schopen své nálezy diskutovat i z různých pohledů. Na závěr uvedl jak nálezy, tak i diskusi do kontextu s cíli práce a hypotézami.

Jak zaměření práce, volba usprádaní sledování, úvodní literární přehled, tak diskuse i závěry dobře ukazují šíři studované problematiky v souvislosti s kognicí. Celá práce i další publikační činnost autorky včetně analytických částí jasně prokazují schopnost autora samostatně vědecky pracovat.

Doporučuji, aby podle § 2, odst. 1, vyhl. 6477 Sb. byl MUDr. **Filip Barinkovi** udělen titul Ph.D. v oboru Neurovědy v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny na Univerzitě Karlově.

Praha, 6.9.2013

Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.
Ústav normální patologické a klinické fyziologie
Univerzita Karlova, 3. LF
Ke Karlovu 4, 120 00 Praha 2