

Institute of Physiology AS CR

Ladislav Vyklický Jr., M.D., DSc.
Department of Cellular Neurophysiology
Institute of Physiology AS CR, v.v.i.
Václavská 1083, 142 20 Prague 4

Telephone: (420) 24106 2450
FAX: (420) 24106 2488
E-mail: vyklicky@biomed.cas.cz
<http://www2.biomed.cas.cz/d331/index.html>

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Adult neurogenesis and gliogenesis after ischemic brain injury

Autor: Mgr. Pavel Honsa

Disertační práce byla zaměřena především na studium neurogeneze a gliogeneze v centru a okolí nervové tkáně poškozené ischemií. Cílem práce bylo: (i.) objasnit roli polydendrocytů v post-ischemické gliogenezi; (ii.) pomocí analýzy exprese genů na úrovni jedné buňky popsat míru heterogenity gliálních buněk v okolí poranění a (iii.) charakterizovat neurogenní potenciál a zapojení do procesu post-ischemické regenerace u buněk v dorzální části postranních komor.

Práce je podána v prodloužené verzi a je členěna klasicky na úvod, cíle, metody, výsledky, diskusi, závěry, seznam literatury a autorovy publikace. Úvod je čtivý a v přehledné formě se soustředí na podání podstatných informací, nezbytných pro vlastní experimentální práci - na neurogenezi a oligogenezi v dospělém mozku a důsledky ischemického poškození mozku, a to především z hlediska možností reparace nervové tkáně. Úvodní kapitola logicky vyúsťuje ve stanovení si tří hlavních experimentálních cílů. Cíle práce se formálně kryjí s příloženými pracemi a jsou srozumitelné.

Výsledky experimentální práce ukázaly, že polydendrocyty jsou nejvíce se dělicí buňky v okolí ischemického ložiska poškození a že mají schopnost diferencovat v reaktivní astrocyty, které následně tvoří gliovou jizvu. Analýza genové exprese na úrovni jedné buňky prokázala velkou heterogenitu reaktivních astrocytů během post-ischemického období, která je však zřejmě způsobena různým původem těchto buněk. Ischemické poškození významně ovlivňuje buněčnou populaci v dorzální části postranních komor. Tyto buňky vykazují fenotyp neurálních kmenových buněk a v odpovědi na ischemii tvoří větší počet neuroblastů, které však nejsou schopné migrace a regenerace.

Výsledky studia Mgr. Honsy přinesly původní nálezy vysoké odborné úrovně, které jsou dobře prezentovány. Některé výsledky již byly publikovány v mezinárodních časopisech – *PLoS One* nebo *Neuroscience*. Výsledky hodnotím pozitivně a multidisciplinární přístup k řešení experimentálních otázek je příkladný a svědčí o mimořádných schopnostech Mgr. Honsy. K disertační práci nemám zásadních připomínek.

Dosažené výsledky, obsažené v předložené disertační práci, přinesly původní nálezy odborné úrovně, které prokazují autorovy předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci, a po formální stránce splňují kritéria, které si stanovila OR Neurověd pro obhájení titulu PhD. Doporučuji proto, aby Mgr. Pavlovi Honsovi byl (za jménem) udělen titul Ph.D.

Praha, 7. dubna 2015

Doc. MUDr. Ladislav Vyklický DrSc.

V souvislosti s tématem práce mám dvě otázky:

Zajímavé zjištění pro mě bylo, že exprese genů kódujících podjednotky NMDA receptorů (GluN2A a 3A) vzrostla během post-ischemického období přibližně desetinásobně. Vzrostla v podobné míře též exprese funkčních receptorů v gliových buňkách?

Jsou změny v expresi ionotropních glutamátových receptorů v gliových buňkách paralelní těm, ke kterým dochází v neuronech, a to především v zónách nervové tkáně v okolí ischemií vyvolané nekrózy?