

Oponentský posudek doktorské disertační práce

Cognitive and emotional abnormalities in cerebellar mutant mice

Autor: Mgr. Jan Tůma

Školitel: Doc. MUDr. František Vožeh, CSc.

Konzultant: MUDr. Jan Cendelín, Ph.D.

Paskal Hilber, Ph.D., HDR

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Posudek vychází z předložené disertační práce.

Disertační práce se věnuje tématu, které má velký teoretický i praktický význam. Hledá souvislosti mezi strukturou a funkcí mozečku na základě unikátních modelů vrozené neurodenerace mozečkových okruhů u myší. Přitom se zaměřuje na velmi málo prozkoumanou účast mozečku na kognitivních a emočních mechanismech.

Struktura práce, formální úprava

Předložená disertace má formu monotematicky zaměřeného souboru. Vychází z pěti prací publikovaných v časopisech s IF, kde je Mgr Tůma 2x prvním autorem.

Disertace je psána téměř bezchybnou angličtinou a je velmi pečlivě zpracována.

Skládá se z přibližně 65 stran textu, z toho je věnováno 40 stran literárnímu úvodu, 1 stránka cílům práce, 22 stran diskuzi a 2 strany závěru. Jako literární zdroje použil autor přibližně 400 prací.

Přiložen je seznam dalších 4 publikací s jinou tematikou, kde je Mgr Tůma spoluautorem.

Úvod

Rozsáhlý úvod přináší současné poznatky z anatomie mozečku, zabývá se jeho ontogenetickým vývojem a soustřeďuje se na stavbu jeho neuronálních okruhů. V další části se autor zabývá funkcí mozečku, a to nejen klasickým pohledem na účast mozečku v řízení motoriky a motorickém učení, ale i jeho roli v percepce a

kognitivních funkcích. Podrobně se zabývá také mozečkovými poruchami. Závěrečná část úvodu přináší přehled experimentálních modelů mozečkových poruch a podrobný rozbor mechanismů jejich vzniku i vlastností vhodných pro studium jednotlivých aspektů mozečkových funkcí.

Cíle práce

Smysl své vědecké práce vidí autor v rozšíření poznání úlohy mozečku v řízení chování a předkládá 4 konkrétní cíle.

Použité metody a experimentální postupy

Tato kapitola není zařazena a použité metody a experimentální postupy jsou součástí přiložených originálních publikovaných prací. Rovněž použité statistické metody jsou popsány v jednotlivých pracích.

Spektrum metodických postupů v nich obsažených je široká a úroveň jednotlivých metodických přístupů je vysoká. Mgr. Tůma se zaměřuje hlavně na chování experimentálních zvířat, zvláště na studium mechanismů paměti. Orientuje se však i v otázkách kultivace embryonálních buněk a metodách implantace buněk do mozku pokusných zvířat.

Výsledky

Také všechny výsledky jsou obsaženy v zařazeném souboru prací a nejsou vybrány do samostatné kapitoly.

Diskuze

Samostatná a rozsáhlá kapitola diskuse se věnuje postupně jednotlivým zkoumaným otázkám. Shrnuje výsledky a hledá souvislosti mezi nimi a popsánymi patogenetickým mechanismy experimentálních modelů mozečkových poruch. Tato část má vysokou analytickou i syntetickou úroveň a nabízí i možná východiska pro použití nových poznatků v klinické praxi při léčbě mozečkových poruch.

Připomínky a otázky recenzenta:

1. Úvodní literární přehled se opírá převážně o práce z poslední doby. Asi proto v něm chybí „klasické“ práce o struktuře a funkci mozečku, které měly

rozhodující význam nejen pro pochopení funkce mozečku, ale i pro poznání obecných funkcí neuronálních okruhů. Z chybějících citací uvádím jednu klíčovou " Eccles John Carew, Masao Ito, and János Szentágothai. The cerebellum as a neuronal machine. New York: Springer-Verlag, 1967". Patřila by sem však ještě řada dalších prací profesora Szentágothaie a jeho spolupracovníků.

2. Disertace nerespektuje základní koncept vědecké práce. Na rozsáhlý literární úvod nenavazuje žádná jasně formulovaná vědecká obecně platná hypotéza, která by umožnila klást otázky a stanovit si cíle práce a posléze analýzou vlastních výsledků hypotézu potvrdit či vyvrátit. Doporučuji při přednesu tezí disertační práce při obhajobě vědeckou hypotézu doplnit.
3. Práce přináší neobvyklé množství výsledků paralelně získaných několika metodikami. Bylo by proto vhodné je vzájemně srovnat a hledat tak cestu, kterou mozeček ovlivňuje paměťové mechanismy i kognitivní funkce.
4. Autor by měl vymezit podíl vlastní práce. Není jasné, na kterém z kroků přípravy práce, analýzy a zpracování výsledků se podílel.

Závěr

Předložená doktorská disertační práce „Cognitive and emotional abnormalities in cerebellar mutant mice“ Mgr. Jana Tůmy vymezené úkoly splnila. Její téma je vědecky aktuální a její výsledky mají pro biomedicínský výzkum obecnou platnost. Přesvědčivě dokládá disertantovu vědeckou erudici, schopnost cílevědomě sledovat logicky koncipovaný a pečlivě propracovaný výzkumný projekt a přináší nové poznatky. Protože předkládaná práce vyhovuje požadavkům kladeným na doktorskou disertační práci 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 Mgr. Janu Tůmovi byla na jejím základě po úspěšné obhajobě udělena vědecká hodnost PhD.

V Praze dne 15. února 2016



Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.
Fysiologický ústav 1. lékařské fakulty
Universita Karlova v Praze