

Posudek dizertační práce

Autor práce: MUDr.Ing.Lukáš Lambert

Název práce: Elektrofyzilogické změny během rozvoje kortikální fototrombotické léze a epilepsie.

Školitel: doc.MUDr.Jan Mareš, CSc.

Konzultant: MUDr.Klára Bernášková, CSc.

Oborová rada: Fyziologie a patofyziologie člověka

Pracoviště: Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3.LF UK

Předložená dizertační práce se zaměřuje na téma elektrofyzilogických změn v průběhu vzniku ischemické léze somatosenzorické kůry laboratorního potkana vyvolané pomocí fototrombního modelu. Další oblastí je popis elektrofyzilogických změn po epileptických záchvatech vyvolaných přímou stimulací mozkové kůry. Podstatnou částí dizertační práce je popis algoritmů a popis realizace analytického software pro automatické nebo semiautomatické hodnocení elektrofyzilogických parametrů z naměřených záznamů. Práce je svou tematikou velmi přínosná a jasně oborově zapadá do zaměření oborové rady Fyziologie a patofyziologie člověka.

Po formální stránce má práce standardní strukturu s obsáhlým až rozvleklým teoretickým úvodem, definicí cílů a hypotéz, popisem metodik, výsledky, diskuzí a závěrem. V příloze jsou plné verze publikací autora dizertační práce, které vyšly v časopise s imakt faktorem. Práce je přehledná, obsahuje pěknou obrazovou dokumentaci, řadu tabulek a schémat. Celkově lze říci, že je práce psána srozumitelně, i když úvodní část práce obsahuje řadu krkolomných, mnohdy až nesrozumitelných vět (bez přísudku), což patrně vzniklo využitím automatického překladače. V práci se vyskytuje pouze malé množství překlepů (např. str.27 nalezu = naleznou, str.28 plaeau = plateau) a drobných formálních chyb (nepř. Str.18 prázde závorky []). Jako zbytečné považuji uvádět do dizertační práce útržky zdrojového kódu v jazyce C++. Ačkoliv sám programuji a oceňuji autorovy znalosti, bez dalších souvislostí a znalosti volaných funkcí jsou to většinou pro běžného čtenáře bezcené informace. Autor v roce 2007 obhájil diplomovou práci na FEL ČVUT s názvem „Analýza signálů biologických neuronů“, která je volně stažitelná a obsahuje řadu informací, obrázků a textu, který je využit v předložené práci. Podle mého názoru by bylo vhodnější, aby v dizertační práci z fyziologických oborů uvedl pouze nejpodstatnější a odkázal se na svoji předchozí činnost. S tím souvisí i fakt, že diplomová práce autora, ačkoliv obsahuje řadu totožných obrázků a pasaží, není uvedena v seznamu

použité literatury. Je více než vhodné, aby tato práce byla do seznamu ještě doplněna, protože je nejenom faktickým zdrojem, ale vyloučí se tím případné pochybnosti o původnosti dizertační práce, která je cenná především svými experimentálními daty.

Po věcné stránce je práce provedena velmi pečlivě, experimenty jsou provedeny precizně s využitím adekvátních metod, data jsou vyhodnocena odpovídajícími matematickými a statistickými postupy. Interpretace a diskuze biologických dat je střizlivá, daleko větší prostor je však věnován diskuzi algoritmů a analytického software. Nicméně i v této části bych přivítal porovnání postupů na stejném souboru dat, nota bene pokud je pro řadu těchto analýz dostupný komerční (např. Spike2) nebo volně stažitelný (např. Mclust) software. Jak jsem však již uvedl, hlavní přínos nespatřuji v analytických metodách (i když jsem si vědom rozsahu a náročnosti), ale v samotných biologických experimentech. V teoretickém úvodu bych autorovi doporučil využívat zavedené dělení mozkové ischemie na fokální a globální a to dříve než se začnou popisovat experimentální modely. Dále bych doporučil autorovi pracovat s původními články a nespoléhat se pouze na přehledné články, některé výsledky pak nejsou uváděny přesně a některé úplně chybí. Také bych nesouhlasil s paušálním tvrzením, že inhibitory NMDA receptoru se ukázaly v klinických testech jako nepřínosné. Hlavním problémem je a byl velký výskyt nežádoucích účinků u některých inhibitorů (MK801 apod.), ačkoliv jejich neuroprotektivní účinek je nezpochybnitelný. Nicméně NMDA receptor stále zůstává důležitým farmakologickým cílem. K metodice práce mám připomínku k měření objemu ischemické léze. Autor použil manuální označení hranice léze v programu ImageJ. Pro předloženou práci je tento postup akceptovatelný, nicméně pokud by se měly porovnávat dvě nebo více skupin, je nutné použít stereologických metod.

K obhajobě mám následující otázky:

1. Autor popisuje rozsah léze u jednotlivých zvířat a v tabulce jsou pak uvedeny jednotlivé hodnoty. Je zde významný rozdíl mezi nejmenší ($3,76 \text{ mm}^3$) a největší ($15,16 \text{ mm}^3$).
 - a. Jak si tyto rozdíly vysvětlujete?
 - b. Nebylo by vhodné podobná měření vyloučit jako outliery a pracovat s více homogení skupinou?
2. Autor popisuje, že osvit tkáně laserem vede k „stimulaci tkáně“, v další části ukazuje, že se stejný jev vyskytuje i u měření jablka a uvádí důležitý vztah vzdálenosti paprsku od elektrody. Dle mého názoru je vysoce pravděpodobné, že se jedná o fotoelektrický jev. Zkoušel autor osvítit samotnou elektrodu, bez její aplikace do tkáně či jablka (samozřejmě ve vhodném zapojení buď přes odpor či agarový můstek)?

Předložená práce je i přes uvedené připomínky velmi přínosná, zabývá se důležitým tématem a přináší nové poznatky v oboru. Práce splňuje všechny zákonné požadavky, proto ji doporučuji k obhajobě před oborovou radou.

V Praze dne 7.2.2014

doc.MUDr. Jakub Otáhal, PhD

