



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Neurologická  
klinika

## Oponentský posudek dizertační práce

**Název práce: Heterocyklické sloučeniny cílené proti neurodegenerativním onemocněním**  
**Heterocyclic compounds targeting the neurodegenerative disorders**

**Autor:** Mgr. Gabriel Gonzalez

**Pracoviště:** Laboratoř růstových regulátorů, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

**Školitel:** Prof. Ing. Miroslav Strnad, CSc., DSc.

Mgr. Gabriel Gonzales se ve své disertační práci věnoval *in vitro* modelování Parkinsonovy nemoci s použitím lidských dopaminergních buněčných linií SH-SY5Y a testováním neuroprotektivního účinku vybraných kandidátních sloučenin.

Práce je napsaná v anglickém jazyce, má celkem 86 stran. Obecná část zahrnuje úvod, definici objektů disertační práce a stanovené cíle. Následuje komplexní literární přehled recentních obecných, preklinických a klinických informací, vztahujících se k řešené problematice. V tomto úvodním přehledu autor detailně popisuje základní klinické, terapeutické a patofyziologické aspekty Parkinsonovy nemoci; následuje stejně tak detailní popis současných možností *in vitro* modelování tohoto onemocnění. V další, metodologické části disertační práce je uveden výčet použitého laboratorního materiálu, způsob přípravy buněčných linií a podrobný popis jednotlivých kroků *in vitro* experimentů včetně evaluace jejich výsledků za použití dedikovaných statistických metod. Výsledky experimentů jsou popsány prostřednictvím komentářů jednotlivých publikovaných prací, na komentáře navazuje shrnutí dosažených cílů všech experimentů; na závěr jsou proponovány perspektivy dalšího výzkumu v této oblasti. Následuje seznam publikací autora a přehled použité literatury; součástí disertační práce je 5 příloh, které reprezentují publikace autora, jež se vztahují k řešenému tématu.

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN, přednosta kliniky  
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci  
a Fakultní nemocnice Olomouc  
I. P. Pavlova 6 | 775 20 Olomouc | T: 585 585 3400  
petr.kanovsky@fnol.cz | www.lf.upol.cz



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Neurologická  
klinika

### Hodnocení oponenta

Práce je formálně velmi dobře zpracovaná, je přehledně rozčleněna, orientace v textu je díky jak seznamu použitých zkratků dostupnému na začátku práce, tak i přehlednému obsahu práce velmi snadná. Cíle práce byly stanoveny jasně, navrženými postupy řešení se je jednoznačně podařilo splnit, což nejlépe dokládá autorova výsledná publikační aktivita.

Autor v rámci vlastní výzkumné aktivity vytvořil tři klíčové *in vitro* modely Parkinsonovy nemoci, které mohou do budoucna sloužit jako nástroje pro detailní, translační molekulárně-biologické studie. Podařilo se mu identifikovat několik přírodních i syntetických sloučenin, a demonstrovat jejich neuroprotektivní efekt na dopaminergní buňky. Neuroprotektivní aktivita rostlinných cytokininů a derivátů betulinu (jejíž výzkum a publikace výsledků tvoří hlavní osu dizertační práce) je v oblasti translačního výzkumu terapie Parkinsonovy nemoci zcela prioritní, v literatuře dosud nepopsaná informace. Na základě dosažených výsledků plánuje autor bližší zkoumání mechanismů účinku identifikovaných sloučenin v dalších molekulárně biologických studiích; předpokládá i jejich testování na složitějších 3D *in vitro* modelech, např. mozkových organoidech známých jako „minibrains“. Dále perspektivně plánuje vývoj *in-vitro* modelů i pro další neurodegenerativní procesy: indukci kognitivního deficitu u Alzheimerovy nemoci nebo indukci jiných patofyziologických mechanismů zapojených do neurodegenerace, např. poškození gliových buněk. Publikační aktivita autora jednoznačně splňuje podmínky studia v programu Experimentální biologie. Seznam publikovaných prací vztahujících se k danému tématu je součástí dizertační práce, jedná se o 5 publikací v časopisech s IF (z toho jsou 2 prvoautorské) a 1 kapitolu v monografii.

Výzkumnou práci autora a dosažené výsledky považují za velmi významný přínos do sféry multioborových neurověd, ve které detailní popis patobiologických mechanismů neurodegenerativních onemocnění a identifikace molekul schopných modifikovat jejich průběh a progresi aktuálně představují hlavní témata (neboli „hot topics“) v oblasti současného základního, translačního i aplikovaného výzkumu.



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Neurologická  
klinika

**Předložená dizertační práce jednoznačně splňuje podmínky stanovené zákonem (§ 47 zákona 111/98 Sb.) a požadavky obecně kladené na dizertační práci v doktorském studijním programu PŘF UP v Olomouci.**

**Autor prokázal tvůrčí schopnosti, zvládl metodické aspekty samostatné vědecko-výzkumné činnosti a přinesl nové poznatky. Dizertační práci doporučuji k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby navrhuji udělení akademického titulu philosophiae doctor (Ph.D.).**

Olomouc, 4. 5. 2021

Doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D., FEAN