

OPONENTSKÝ POSUDEK

Dizertační práce Mgr. Evy Macúchové „Does prenatal methamphetamine exposure induce cross-sensitisation to drugs in adult male and female rats“ shrnuje výsledky její vědecké práce v Ústavu normální, patologické a klinické fyziologie 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Práce má adekvátní formu i obsah (zhruba 120 stran vlastního textu, 264 citací k tématu ze světové vědecké literatury, plus přílohy). Práce je psána anglickým jazykem a členěna běžně používaným způsobem psaní dizertačních prací, tj. úvod, experimentální část s formulovanou hypotézou a cíli práce, následují výsledky, členěná diskuse, závěr, literatura a přehled autorčiných odborných publikací a abstrakt. Po jazykové stránce je text na solidní úrovni s minimem překlepů a gramatických chyb. Čtivost textu je v některých částech zhoršena příliš častým používáním zkratk.

Kapitola „Úvod“ je z většiny věnována farmakokinetice a farmakodynamice použitých drog, výrazně menší část je věnována neurobiologickým aspektům závislosti či vysvětlení podstaty použitých behaviorálních testů. Cíle jsou formulovány poměrně jasně a jsou v souladu s publikovanými studiemi. I když na druhou stranu je možno podotknout, že v publikacích jsou cíle formulovány přesněji. V části „Materiál a metody“ jsou velice precizně popsány použité behaviorální metody vhodně doplněné fotografiemi experimentálních aparatur. Navazující kapitola „Výsledky“ je logicky členěna do podkapitol, které shrnují výsledky jednotlivých experimentů v ucelené formě, doplněné grafy a tabulkami. Nicméně vzhledem k objemu získaných dat by bylo vhodné doplnit krátké shrnutí výsledků či závěr odpovídající jednotlivým cílům práce. V závěru této části bych tedy očekával i jasné a stručné odpovědi na hypotézu a cíle celé práce, které si autorka položila. Část „Diskuse“ je rozdělena na čtyři oddělené podkapitoly ke zvoleným experimentálním okruhům. Následuje čtyřstránkové celkový závěr, literatura a přílohy.

Záměrem práce je studium vlivu prenatální expozice metamfetaminu na citlivost k drogám a aktivnímu vyhledávání metamfetaminu a dalších vybraných látek vyvolávajících závislost v dospělosti u laboratorního potkana. Výsledky přesvědčivě prokázaly, že expozice metamfetaminu po celou dobu březosti vede ke zvýšení citlivosti k metamfetaminu a k látkám s obdobným mechanismus účinku, přičemž byla prokázána vyšší citlivost u samic. Výsledky současně ale neprokazují zvýšený zájem potkanů perinatálně exponovaných metamfetaminu o aktivní vyhledávání metamfetaminu v dospělosti.

Otázky:

- Výsledky senzitivace jsou signifikantní jen v Labor testu. V ostatních testech nebyl prokázán průkazný vliv prenatální expozice metamfetaminu na změny chování v dospělosti. Jak lze tuto skutečnost vysvětlit?

- Výsledky vykazují senzitivaci u samic jak na metamfetamin, tak na látky s obdobným mechanismem účinku. Naproti tomu u samců byla prokázána senzitivace jen na metamfetamin. Současně samci prenatálně vystavení metamfetaminu vykazovali nižší sociální interakce po aplikaci metamfetaminu i látek s obdobným mechanismem účinku. V práci jsou stručně zmíněny mezipohlavní rozdíly v metabolismu dopaminu ve striatu, pohlavní dimorfismus ve vývoji mesolimbického dopaminergního systému, plus změny v anxietě během menstruačního cyklu samic. Domnívám se ale, že zmíněné neurobiologické změny plně nevysvětlují tyto nálezy, především snížené sociální interakce samců.
 - Mohla by se autorka pokusit neurobiologický substrát zmíněných nálezů blíže vysvětlit?
 - Byly u samic v behaviorálních testech zohledňovány fáze cyklu?
- Některé studie popisují vliv metamfetaminu na anxiету. Naproti tomu Vaše výsledky neukazují signifikantní vliv. Máte nějakou hypotézu, která by tento mírný nesoulad mohla vysvětlit?
 - A nelze ovlivněním anxiety vysvětlit behaviorální nálezy i mezipohlavní nálezy v použitých testech?

- **Závěr:**

Je zřejmé, Mgr. Eva Macúchová ve své dizertační práci prokázala vynikající odborné znalosti, samostatnou tvůrčí činnost, schopnost nastudovat a kriticky zhodnotit odbornou literaturu, plánovat a provádět vědecké experimenty. Dizertační práce řeší aktuální tematiku, má vysokou úroveň, použité metodiky a postupy jsou dobře zvládnuty. Odborné publikace v časopisech s IF, tvořící podklad dizertační práce, splňují požadavky dané řádem doktorského studia a především prokazují jednoznačně, že autorka má všechny předpoklady pro samostatnou tvůrčí vědeckou práci. A proto doporučuji, aby dizertační práce Mgr. Evy Macúchové byla po její veřejné obhajobě a zodpovězení otázek oponentů přijata jako doklad úspěšného dokončení doktorandského studia a udělení titulu „Ph.D.“.

V Praze, dne 1. 3. 2016



RNDr. Karel Valeš, PhD.

oddělení Neurofyziologie paměti
Fyziologický ústav AV ČR v.v.i.

Vídeňská 1083

Praha 4, 142 20