



Školitelský posudek na disertační práci Mgr. Hany Brožka

Doktorská disertační práce Mgr. Hany Brožka, studentky postgraduálního studia v OR Neurověd na 1. Lékařské fakultě University Karlovy v Praze, předložená k získání titulu PhD., se zabývá animálním modelem obsedantně kompulzivní poruchy, vyvolané opakovaným systémovým podáváním chinpirolu, agonisty D2-like receptorů potkanům outbredního kmene Long-Evans. Tento model byl vynalezen spolupracujícím kanadským badatelem prof. Henry Szechtmanem na McMaster University v Hamiltonu. Práce se zabývala zejména deficitem učení a behaviorální flexibility, který uchazečka přesvědčivě dokumentovala za pomoci kognitivně-lokomoční úlohy aktivního vyhýbání se místu na rotující aréně (Kolotoči).

První publikace ukazující na tento deficit flexibility byla jako prvoautorský vytištěna v roce 2014 v recenzovaném časopise s impaktním faktorem *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Autorka se také zaměřila na vliv léčiv využívaných v léčbě klinické OCD, tedy tricyklického antidepresiva klomipraminu a antipsychotika risperidonu a ukázala, že zatímco samotný klomipramin narušuje učení ve výše zmíněné úloze, kombinace klomipraminu a risperidonu vede k příznivým účinkům, což podporuje prediktivní validitu tohoto modelu. Tato práce vyšla v impaktovaném časopise *Behavioural Brain Research*. Součástí disertace je také komplexní review diskutující jednotlivé osy validity tohoto quinpirolového modelu, také publikované v časopise *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Dále se autorka zabývala aktivací plasticity neuronálních populací pomocí zobrazení transkriptu časného genu *Arc* metodou molekulárního zobrazování s vysokým rozlišením v tomto modelu (*catFISH*). Tímto přístupem ukázala na snížení aktivity hipokampálních populací neuronů v tomto zvířecím modelu, což otevírá zcela nové pole pro studium tohoto onemocnění. Kromě toho, že deaktivace hipokampu pravděpodobně přispívá k narušení kognitivní flexibility, autorka navrhuje i poměrně inovativní hypotézu, podle níž by deaktivace hipokampu mohla být i faktorem spouštějícím kompulzivní kontrolu. Tato data jsou nyní připravována k publikaci. Součástí disertace je zároveň dalších devět publikací, které se k jejímu tématu přímo nevztahují a kde se autorka podílela zejména na navrhování, provádění experimentů a jejich vyhodnocování a analýze dat.

Uchazečka během svých let v laboratoři zvládla řady náročných metodik od studia chování přes pokročilé statistické analýzy molekulárního zobrazování s vysokým rozlišením a imunohistochemické techniky až po studium neurogeneze v dospělém hipokampu a také práci s literaturou a psaní odborných vědeckých textů. Také již pomáhá coby recenzentka řadě odborných časopisů s neurovědní tematikou. Aktivně se podílí na chodu laboratoře, je její klíčovou pracovnící, je schopna generovat nápady, nové projekty a formulovat vědecké hypotézy a excelentně si osvojila i celou filosofii vědecké práce. Vzhledem k tomu a k dalším faktorům, které není prostor zmínit a ke kvalitě jejích publikací i doktorské disertace, doporučuji zahájení a proběhnutí řízení o udělení titulu PhD.

prof. RNDr. Aleš Stuchlík DSc., školitel