

Posudek dizertační práce „Poruchy paměti a kognitivní koordinace u potkaních modelů neuropsychiatrických onemocnění“ autorky Mgr. Ivety Vojtěchové.

Vlastní dizertační práce autorky má celkem 143 stran, k práci jsou připojeny otisky čtyř prací autorky, na jejichž výsledcích je dizertace vybudována. V úvodní části nazvané Teoretický úvod do problematiky (čítající 48 stran) se autorka zabývá nejprve modelováním neuropsychiatrických onemocnění u zvířat, charakterizuje Alzheimerovu chorobu a její animální modely a schizofrenii a poruchy autistického spektra a jejich modelování u potkana. Úvod je čtivý a svědčí o velmi dobré úrovni teoretické přípravy autorky na řešení dané problematiky. Experimentální část je založena na čtyřech publikacích autorky v impaktovaných časopisech, které představují základ dizertační práce. Cílem práce je pomocí dosažitelných experimentálních metod zjistit do jaké míry jsou transgenní potkani McGill a netransgenní potkani Samaritan vhodnými modely pro Alzheimerovu demenci a stejně tak potkani, jimž byl podán prenatálně nebo postnatálně lipopolysacharid, vhodnými modely pro schizofrenii event. poruchu autistického spektra. Porovnání čtyř kapitol výsledků dizertace s příloženými publikacemi ukazuje, že se nejedná o pouhý překlad prací z angličtiny do češtiny, ale že autorka vybrala z uvedených publikací zásadní informace, které se týkají především paměťových funkcí a konkrétně chování zvířat v základních testech paměťových funkcí, tj. především v Morrisově vodním bludišti a v kolotočovém bludišti. Každá z kapitol obsahuje metodickou část, výsledky a diskuzi, celkovou diskuzi nahrazují kapitoly 2.7 a 2.8, nazvané Validita a limity zkoumaných modelů AD a Validita a limity prenatální a časné postnatální infekce pomocí LPS. V závěrečné části označené jako Shrnutí a závěr autorka stručně shrnuje podstatné výsledky dizertační práce:

Transgenní potkani McGill nesoucí mutace lidské apolipoproteinu se ukázali podle autorky jako validní model Alzheimerovy demence z hlediska závažného poškození kognitivních funkcí (učení a dlouhodobá paměť, prostorová navigace, kognitivní koordinace), ale i dalších aspektů chování, jako je anxieta, posturální problémy a zhoršená motorická koordinace a změny v sociálním chování a vokální komunikaci.

U netransgenních modelů Samaritan, vystavených čtyřtýdennímu působení amyloidu a dvou peroxidativních substancí, bylo prokázáno výrazné kognitivní poškození prostorového učení a dlouhodobé paměti (kognitivní koordinace) což prokazuje fenomenologickou validitu k Alzheimerově demenci.

V případě postnatálního podání lipopolysacharidů je podle autorky validita modelu ve vztahu ke schizofrenii sporná, protože emocionální narušení není specifickým symptomem schizofrenie. Naproti tomu potkaní model s prenatální expozicí lipopolysacharidům vykazuje širší spektrum schizofrenii podobného chování, obzvláště s přesahem do symptomatologie poruchy autistického spektra.

Dizertace je doplněna seznamem použité literatury obsahujícím cca 400 citací, je psána velmi srozumitelně a kvalitní češtinou, kapitola Shrnutí a závěr má anglický překlad (podobně v autoreferátu je přeložen do angličtiny Abstrakt). Seznam autorčiných publikací obsahuje kromě čtyř uvedených publikací ještě dalších pět impaktovaných publikací, jedna z nich je prvoautorská.

Autorce dizertace pokládám následující dotazy:

1. Prosím porovnejte Vámi studovaný transgenní model familiální formy AD, tj. potkana McGill, s jiným dnes používaným transgenním modelem TgFischer344-AD z hlediska vhodnosti v pokračování preklinického výzkumu Alzheimerovy choroby.
2. Ve třetí práci, informující o výsledcích postnatálního podání lipopolysacharidu, je popisován rozdíl mezi sledovaným modelem a kontrolami (potkan kmene Wistar) ve vokalizacích 22 kHz v kolotočové aréně. Je chování kmene Wistar v takové situaci (zvyšující se počet vokalizací při neschopnosti řešit úlohu) obecný jev i pro jiné kmeny potkanů – Long Evans, Sprague-Dawley atd.? Vokalizují potkani podobným způsobem i v Morrisově vodním bludišti?

Závěrem rád konstatuji, že podle mého názoru dizertační práce v plné míře splňuje požadavky kladené na dizertační práce pro obhajobu titulu PhD, práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto vyslovuji komisi své doporučení k udělení titulu Ph.D. Mgr. Ivetě Vojtěchové.

V Praze dne 23. listopadu 2021

prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.