



CHARLES UNIVERSITY
1st Faculty of Medicine

INSTITUTE OF PHYSIOLOGY

HEAD: Prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.

128 00 PRAHA 2, ALBERTOV 5, CZECH REPUBLIC

Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Lýdie Mihalčíkové

Paternal metamphetamine exposure – effect on the development of offspring

Předložená práce se zabývá společensky velmi aktuální problematikou zneužívání látky metamfetaminu (MA) a dopadu tohoto zneužívání na potomky závislých. Téma disertační práce je velmi rozsáhlé a autorka, využívajíc znalosti studované problematiky, vypracovala komplexní a informačně nosný text. Oceňuji, že k takto široké problematice přistoupila racionálně, definovala přesně své zásadní oblasti zájmu a experimentálními metodami fyziologie testovala hypotézy, které předtím pregnantně formulovala. Tématika je v domovské laboratoři autorky dlouhodobě studována. To umožnilo magistře Mihalčíkové navázat na robustní a prověřené metodologické postupy, využít předchozí získaná data jako odrazový můstek a přispět tak k formulování nových otázek a následné realizaci v disertaci popsanych experimentů. Ty jsou veskrze originální, zajímavé a přináší nové a užitečné poznatky. Sledování účinku MA na chování otců a jejich následný vliv na další generaci je daleko méně sledovanou oblastí v porovnání se sledováním matek a dopadem změn jejich chování na potomky. Výsledky práce pak autorka diskutuje v souvislostech a na základě jednotlivých nálezů uvažuje o širších fyziologických a patofyziologických souvislostech.

Formální stránka díla

Jedná se o rozsahem standardní práci psanou velmi dobrou angličtinou, s logickou strukturou a dobře odvedenou „redakční prací“. Primární členění textu je klasické, text je čtivý, není rušen překlady a jednotlivé podkapitoly (spíše kratšího rozsahu) umožňují

dobrou orientaci v textu, smysluplně na sebe navazují a jako celek obsahují všechny základní náležitosti, standardně očekávané u tohoto typu textu.

Postrádám číselné značení jednotlivých oddílů textu, některé zkratky jsou v textu vytrvale opakovaně vysvětlovány. Ucelenost práce, solidní obrazová dokumentace a precizně citovaná literatura, mě přesvědčují o veliké pečlivosti, se kterou bylo dílo sestaveno. Název práce by mohl být vyražen na obalu. Autoreferát byl dobře sestaven a zcela naplňuje své poslání. Hypotézy jsou precizně formulovány a v závěru práce se autorka vyjadřuje k jejich potvrzení/nepotvrzení. Závěr disertace je pak opatřen dvěma autorčinými impaktovanými články in extenso. K formální stránce díla nemám zásadních připomínek.

Věcná stránka díla

Disertační práce je opatřena robustním, věcným a dobře zpracovaným teoretickým úvodem zasvěcujícím čtenáře do působení MA na jednotlivých úrovních (buňka > neurotransmise > organizmus jako celek). Jádrem problematiky (aplikace MA otcům) je pak osvětleno v návaznosti na recentní literaturu. Uvítal bych alespoň drobnou kapitolu vysvětlující úlohu samce v péči o mláďata hlodavců, je-li bagatelní, zdůraznil bych to. Vzhledem k omezenosti počtu studií popisujících vliv MA na otce, jejich chování a následný jejich vliv na potomky hlodavců hledá autorka paralely s jinými návykovými látkami. Metodologie je podrobně popsána a vhodně zvolena vzhledem k položeným otázkám a formulovaným hypotézám. Silnou stránkou práce je bezesporu i sekce diskuse. Autorka podrobně a v kontextu s nálezy jiných laboratoří diskutuje výsledky svých pozorování (od analytického stanovení hladiny testosteronu, přes motorický výkon potomků po komplexní sledování sociálního chování otců i potomků) a vyvozuje logické závěry.

Při četbě disertační práce jsem dospěl k následujícím otázkám:

- 1) V úvodu své disertace (str. 27) uvádíte, že dopamin mesolimbickou cestou „aktivuje chování jako je kopulace“. Dovožuji, že se jedná o dopaminergní sycení bazálních ganglií z tegmentální oblasti, které obecně udržuje „v chodu“ kontrolní okruhy bazálních ganglií jako celku. Má snad dopamin nějaký konkrétnější vztah k sexuálnímu chování u hlodavců? Dále uvádíte, že dopamin

řídí v preoptické oblasti „genital reflexes“ – máte na mysli vegetativní reflexy míšní anebo spíše „chování“ jako celek?

- 2) Ve Vašem experimentu byli potkani převedeni (předpokládám, že z organizačních důvodů souvisejících s chodem laboratoře) na reverzní biologický rytmus den/noc (rozsvícení světla v 18:00). Nemohla tato drastická změna okolních světelných podmínek interferovat s chováním zvířat?
- 3) Výsledky testu otevřeného pole (str. 53) ukazují, že akutně podaný MA (a to jak MA skupině, tak kontrolám), vede prakticky ke ztrátě habituačního chování v aréně Laborasu. Lze pro toto pozorování nalézt biologické vysvětlení? Výsledek je o to zajímavější tím, že je doprovázen signifikantně méně intenzivní péčí o sebe sama (grooming).
- 4) U potomků neprokazujete signifikantní rozdíl v testu otevřeného pole (ale ani u motorického výkonu na rotarodu) mezi skupinami, v nichž otcové byli nebo nebyli vystaveni účinkům MA. Jistě to souvisí s úlohou otce v péči o potomky a jeho nepřítomnost v hnízdě (kleci). Zvažovala jste, jak setkání otec/potomstvo prodloužit u hlodavčího modelu?

Závěr:

Z výše uvedeného je patrné, že autorka předložila logicky strukturovanou doktorskou disertační práci. Text obsahuje všechny základní náležitosti, které běžně od kvalifikační práce tohoto typu očekáváme. Téma práce je velice zajímavé a má potenciál dalšího rozvoje v rámci autorčiny vědecké kariéry. Jsem přesvědčen, že prokázala svou schopnost formulovat přesné otázky a hledat na ně kvalifikované odpovědi. Předložená disertační práce prokazuje, že autorka je schopna přípravy komplexního textu, má velmi dobrou znalost studované problematiky a schopnost kritického uvažování. Zmínit musím znovu i kvalitu nejnáročnější pasáže disertačních prací obecně – diskuzi, které se autorka zhostila vynikajícím a kompetentním způsobem. Erudice doktorandky vtělená do přiložených impaktovaných prací je významným potvrzením jejích vědeckých, organizačních a publikačních schopností.

Doktorská disertační práce Mgr. Lýdie Mihalčíkové „Paternal metamphetamine exposure – effect on the development of offspring“ **splňuje** požadavky standardně kladené na doktorské disertační práce, a proto ji doporučuji přijmout v předložené formě k obhajobě a na jejím základě **udělit magistře Mihalčíkové akademický titul philosophiae doctor (PhD.).**

V Praze 24. 4. 2023

doc. MUDr. Vladimír Riljak, Ph.D.

Fyziologický ústav 1. LF UK
Albertov 5, Praha 2
Tel.: +420 224 968 443
email.: vladimir.riljak@lf1.cuni.cz



INSTITUTE OF PHYSIOLOGY
1st Faculty of Medicine
Charles University
Albertov 5, 128 00 Prague 2
Czech Republic