

## Posudek na bakalářskou práci

- školitelský posudek  
 oponentský posudek

**Jméno posuzovatele:** Marek Lapka

**Datum:** 12.08.2023

**Autor:**

Petrášová Blanka

**Název práce:**

Vliv metamfetaminu na neuroimunitní systém

- Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).  
 Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.

**Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)**

Bakalářská práce s názvem „Vliv metamfetaminu na neuroimunitní systém“ si dala za cíl rešeršní formou shrnout účinky metamfetaminu na jednotlivé složky neuroimunitního systému a snažila se navrhnout látky, které by mohly být použity v léčbě. Cíl práce byl dosažen.

**Struktura (členění) práce:**

Práce je členěna na úvod do problematiky, vlastnosti metamfetaminu, na vlastní rešeršní část, kde je líčen vliv metamfetaminu na dílčí složky neuroimunitního systému a je ukončena závěrem.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Autorka využívá relevantní literární zdroje a v textu jsou správně citovány kromě několika málo pochybení (popsáno dále).

Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?

Vlastní výzkum v této práci nebyl proveden.

**Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):**

Práce z formální stránky obsahuje 2 obrázky s řádnou citací a vysvětlivkami a vlastní text. Práce je správně členěna, formátování textu je v pořádku a jazyková úroveň odpovídá požadavkům bakalářské práce. Zkratky jsou seřazeny v abecedním pořadí a v textu jsou všechny využity. Postřehy jsou diskutovány dále.

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Celkově lze shrnout, že práce byla připravena vyhovujícím způsobem a autorka naplnila cíl práce. Kolegyně Petrášková prokázala, že dokáže pracovat se zahraniční vědeckou literaturou, vyhledávat relevantní informace, vyvozovat z nich závěry a zpracovat ucelenou práci.

Na druhou stranu je nutno vytknout, že se v určitých úsecích jeví práce jako zanedbaná a plná chyb, kterým by se předešlo pečlivým pročtením textu nebo využitím jednoduché korektury. Celá řada drobností a přeskokování z tématu na téma tak kazí celkový dojem z bakalářské práce a znemožňuje plynulé čtení textu.

I když práce přináší aktuální a zajímavý rozbor problematiky, prezentace informací není často přehledná. Veškeré nedostatky, komentáře a připomínky jsou diskutovány v další části.

### Otázky a připomínky oponenta:

#### Připomínky k abstraktu:

Je zvláštní, že v abstraktu se objevuje epidemiologie zneužívání metamfetaminu, ale později v textu (alespoň v úvodu bych to čekal) se už k této záležitosti nevrací. Navíc zde chybí klíčová citace, že data pochází z Úřadu vlády ČR a že se jedná pouze o odhad čili celkové číslo v ČR může být vyšší. Dále formulace „Dlouhodobě ho užívá“ byla nešťastně zvolená a zde by se hodilo spíše „rizikově užívá“ anebo spíše zneužívá (!). V adiktologii se také používá pojem problémoví uživatelé, který se v textu bohužel nevyskytuje.

Hned následující věta se mi zdá nedokončená. Problematika se začala rozebírat až v posledních letech, ale určitě by se zde hodilo nějaké ukončení myšlenky, kupříkladu že je dobře, že se ten výzkum rozjel, protože dochází k zajímavým nálezům, apod... Poté, z následující věty usuzuji, že pochopení vlivu metamfetaminu na neuroimunitní systém může vést k vývoji nové léčby závislosti na metamfetaminu nebo léčby případných komplikací, které vyplývají z efektu na neuroimunitní systém? Tuto větu bohužel nedokážu pochopit a zasloužila by přepracovat, případně doplnit myšlenku.

Ukončení závěru působí křečovitě. Autorka zmínila, že neexistuje „lék“ na závislost na metamfetaminu. Skutečně neexistuje žádná farmakologická léčba závislosti na tuto látku? U anglického překladu si dovoluji upozornění, že metamfetamin jako takový problém není, ale jeho **abúzus** ano.

...is „a“ worldwide problem...

V angličtině se používá Czech Republic (!)

#### Připomínky k Úvodu a sekci 2:

Text se v některých úsecích špatně čte kvůli krátkým větám, které na sebe moc nenavazují. Expozici metamfetaminu v populaci bych v úvodu neřešil takovýmto způsobem „od žen v domácnosti po řidiče nákladňáků“. Stejně se autorka více zabývá historií v části 2, takže tuto část bych vypustil. Případně se nabízí odlišit jednotlivé části od sebe.

V úvodu určitě nejsou popsány veškerá rizika látky nebo nežádoucí efekty. Proto začátek věty „Mezi negativní účinky“ bych upravil spíše „Příklady negativních účinků...“ nebo „Mezi další“. Tato část opět působí nešťastným dojmem a raději bych doporučil její vynechání než zanechání v této podobě.

Druhá věta působí nesrozumitelně a potřebovala by přepsat. Také výrok „...kvůli ne zrovna efektivní syntéze.“ by zasloužil lepší znění a přepracování.

Farmakologické působení metamfetaminu by zasloužilo pořádné rozebrání, případně bych vynechal neb není tématem práce.

„Metamfetamin také způsobuje poruchu hipokampální neurogeneze. Studie s elektrokonvulzivními záchvaty vyvolanými u myši prokázaly zmírnění negativních účinků metamfetaminu právě na tuto neurogenezi“ – Co z toho usuzujete? Jinými slovy, proč se toto tvrzení, byť pravdivé v textu objevuje? Souvisí s tématem? Stejně otázky se nabízejí u dalších tvrzení k metamfetaminu...

Poslední odstavec popisuje metabolizaci látky. Proč se zde tato část vůbec objevuje? Mám totiž dojem, že se autorka nevěnuje ani absorpci, natož eliminaci. Proč tedy metabolizaci?

#### Připomínky k sekci 3:

Špatná čitelnost textu je přítomna i v této části. Občas dochází k přeskokování z tématu na téma. Občas se objevuje popis signální dráhy, na což navazuje patofysiologie závislostního procesu v rámci různých částí mozku. Jsem si vědom, že téma je komplikované, ale autorka se několikrát sama pouští do rozepisování problémů, které nesouvisejí s prací...

Často není zřetelně vidět přesah mezi molekulárním popisem některé signální dráhy spuštěné nebo inhibované působením metamfetaminu a dopadem na fyziologické procesy. Jednou výjimku snad jen představuje sekce HEB.

První věta by zasloužila daleko větší prostor, jelikož se jedná o klíčovou patofysiologickou stránku problematiky.

Pojem „normální podmínky“ se moc nepoužívá. Pravděpodobně autorka zamýšlela popsat fyziologickou roli gliových buněk.

Mnoho popsaných signálních drah, byť jsou popsány správně, by si zasloužily alespoň drobný popis nebo uvedení, za co jsou zodpovědné. Kupříkladu celý odstavec

*„Metamfetamin aktivuje astrocyty také přes působení na neurony. Metamfetamin vyvolá v neuronech zvýšenou produkci  $\alpha$ -synucleinu, astrocyty tento  $\alpha$ -synuclein přijímají, aktivují se a zvyšují koncentrace prozánětlivých faktorů IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  a snižují produkci neurotrofního faktoru odvozeného od gliální linie (GDNF). Regulační roli v tomto procesu hraje jadernému receptoru 1 příbuzný protein (Nurr1), který je působením  $\alpha$ -synucleinu down-regulován (Huang et al., 2022).“* působí nesrozumitelně a čtenář si jej musí několikrát přečíst, aby jej pochopil. Bez vysvětlení a bez návaznosti se k regulaci Nurr1 autorka vrací až v další sekci a dochází k uzavření podtématu.

Věta „Podání metamfetaminu v dospívání vedlo u dospělých myši ke zhoršení schopnosti vyhledávání v prostorové paměti u dlouhodobým rozpoznávací paměti.“ je nesrozumitelná. Tvzení „Metamfetamin v nízkých dávkách může mít i kladné terapeutické účinky.“ působí velice roztržitě a vyžaduje přepracování.

Na konci sekce 3 autorka popisuje potenciální látky, které by se mohly terapeuticky využít. Jejich popis je bohužel velice stručný a ocenil bych více detailů.

#### Připomínky k závěru:

Práce se zabývá popisem dopadu metamfetaminu na neuroimunologii. Proč se vracíme k efektu a zneužívání metamfetaminu?

Zbytečně se zde popisuje jeden z parametrů závislosti.

#### Připomínky k seznamu literatury:

Některé citace mají odkaz (doi) na část Figures, a zřejmě proto nefungují (Abdul, Lin, Namyen, Soltanian, Zhao)

Některé citace mají odlišnou formu citace (Cruickshank, Sanchez-Ramos)

Některé citace jsou špatně, míněno chyba ve formátování nebo absence žurnálu (Maxwell, Moszczynska, Sankaran, Seifert, Tang, Wu 1998, Yang 2020)

#### Textová korektura by si zasloužila větší prostor:

Kupříkladu z formálních nedostatků musím upozornit na slovo „dodnes“ a ne „do dnes“, což je použito v abstraktu. Podobně se setkáme se slovem „nahubnutí“.

Ve zkratkách jsou zmíněny metamfetamin (MA), dopamin, noradrenalin, které jsou pak použity pouze u obrázků, a ne v textu. Zde bych doporučil buďto zmíněné zkratky vynechat anebo je použít všude v textu. Dopamin je navíc jednou v textu popsán jako „D“ (strana 4), později se objevuje opět „dopamin“.

U metamfetaminu se obecně používá zkratka z angličtiny METH a ne MA.

VTA znamená **ventrální** tegmentální oblast.

Obecně nepoužíváme pojem „nebezpečnost“ léčiva, ale mluvíme o jeho rizicích.

Je vhodné si držet konzistentní popis latinských názvů. Pokud popisujete nucleus accumbens latinsky, další věta s českým „hipokampem“ působí podivným způsobem. Použijte jedno nebo druhé.

Citace Christoffel et al má před sebou tečku.

Slovo „droga“ se v odborné literatuře přestává používat. Nejedná se však o chybu. Pouze komentář ze strany oponenta.

Věta „Jejich funkce v těle je při alergických reakcích a zánětech.“ působí podivně a zasloužila by přepracovat.

Zkratka TLR nebyla u prvního výskytu v textu vysvětlena.

„v obalu (NAc)“ je zřejmě chyba. Autorka myslela obal NAc, tedy nucleus accumbens shell (?).

Výraz „drogový relaps“ neexistuje.

Z nějakého důvodu jsou některé citace provedeny uvedením prvních dvou autorů + et al (Wu, Kekuda et al; Wu, Prasad, et al...).

Přes veškeré připomínky oceňuji zpracování komplexního tématu bakalářské práce a hodnotím ji za **velmi dobrou**.

### Otázky

1) V práci zmiňujete, že neuroimunitní systém hraje významnou roli v procesu závislosti. Existuje v literatuře klinický popis dopadů nebo komplikací, které mohou souviset s negativním ovlivněním neuroimunitního systému po aplikaci metamfetaminu? Existuje například rozdíl v dopadu na neuroimunitní systém pacienta při akutním podání a chronickým zneužíváním?

2) V závěru popisujete, že nejprobádanější je vliv na mikroglie a astrocyty, ale stále se spoustu věcí neví a je potřeba další výzkum. V jaké oblasti byste osobně viděla vy zajímavý posun ve výzkumu?

3) Dokážete si představit pokračování této práce ve formě diplomové práce? Jakým způsobem?

### Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

**Podpis školitele/opponenta:**