

Posudek školitele

Student Katedry fyziologie živočichů Přírodovědecké fakulty UK v Praze Pavel Zimčik pracoval na své diplomové práci „Expresse cholinergního genového místa u myšního modelu Alzheimerovy choroby“ na oddělení neurochemie Fyziologického ústavu AVČR, v.v.i. v letech 2008-2010.

Během celé doby studia se jevil jako velmi talentovaný, cílevědomý a usilovně pracující student. Cílem jeho diplomové práce bylo zjistit zda, a pokud ano jak, je u mladých dospělých transgenních APP^{swe}/PS1^{dE9} myší ovlivněna exprese genů cholinergního genového místa v mozkové kůře. Během experimentální práce úspěšně zvládl navrhování primerů, metody izolace RNA, reversní transkripce a kvantitativní PCR včetně přípravy standardů.

Diplomová práce přináší zajímavé původní nálezy. Transgenní myši APP^{swe}/PS1^{dE9} vytváří od narození zvýšené množství β -amyloidu a v *ex vivo* funkčních testech vykazují pre- i postsynaptické poruchy cholinergních synapsí v mozkové kůře ve věku 5-7 měsíců, ale ne ve věku 2 měsíce. Výsledky ukázaly, že exprese genů cholinergního genového místa (presynaptických genů) je stejná jako u kontrol. Provedl tedy ještě stanovení exprese mRNA u všech pěti podtypů muskarinových receptorů (postsynaptických genů) v mozkové kůře, která se rovněž nelišila od kontrol. Tyto výsledky naznačují, že časné poruchy cholinergní transmise vyvolané zvýšenou hladinou β -amyloidu *in vivo* se odehrávají na posttranskripční úrovni. Výsledky své práce představil jako posterové sdělení na 12. sjezdu České a Slovenské neurochemické společnosti (Molecular Mechanisms of Neurological and Psychiatric Disorders, Martin 2009).

Jako vedoucí magisterské diplomové práce Pavla Zimčika bez jakýchkoliv výhrad doporučuji její obhájení a ohodnocení známkou výborně.

Praha, 25. května 2010

MUDr. Vladimír Doležal, DrSc.
Oddělení neurochemie
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha