

## OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci **MUDr. Barbory Schutové**

(Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK v Praze)

### **"Drogová sensitizace u potkanů prenatalně exponovaných metafetaminu"**

Předkládaná práce má adekvátní formu i obsah (87 stran včetně obrázků ilustrujících metodiku a výsledky zpracované v přehledných a srozumitelných grafech a tabulkách; 268 citací k danému tématu ze světové odborné literatury; 3 odkazy na aktuální přehledové zdroje Internetu). Vlastní disertace je zpracovaná a řazená zaužívaným způsobem vědeckého díla, tj. v kapitolách: teoretický úvod, cíle práce, metodika, výsledky, diskuse po jednotlivých metodických přístupech, závěry k vytýčeným cílům (*tady jsou však ZÁVĚRY, na rozdíl od kapitoly CÍLE PRÁCE - kde jsou stanoveny 4 hlavní cíle, uváděny v 7 položkách a nejsou postupně uspořádány dle na počátku vylicitovaných 4 cílů; na obdobný rozdíl pak narazí i čtenář autoreferátu, kde k 4 hlavním CÍLŮM jsou ZÁVĚRY uspořádány sice přehledně, avšak rovněž nikoliv v explicitních odpovědích na stanovené CÍLE. – PROCŤ?, pro rychlou orientaci např. i čtenáře ne detailně orientovaného v dané tematice to není nejvhodnější způsob*). Vhodně je před textem vlastní disertační práce uveden úplný abecední seznam používaných zkratk.

Uvedený seznam vlastních publikací je úctyhodný, *není však členěný na ty, které obsahují výsledky související přímo s předloženou disertační prací a ty, na nichž se autorka podílela v jiných projektech* (in extenso 8 s IF a 7 bez IF + 15 prezentací na domácích i mezinárodních konferencích spojených nepochybně i s publikováním abstrakt, jejichž citace však uvedeny nejsou). *Na impaktovaných publikacích je autorka uvedena na prvním místě dvakrát, u ostatních není v disertační práci nebo v autoreferátu či v nějaké příloze uvedeno, jaký byl procentuální podíl autorky na díle.*

Práce přinesla řadu originálních výsledků v experimentální oblasti, která je v našich podmínkách stále ještě řídko zastoupena, t. j. v preklinickém výzkumu farmakologických mechanismů spojených s látkami vyvolávajícími závislost, zde konkrétně metamfetaminu, tak hojně zneužívaného v české i ostatních populacích. Pozornost byla zaměřena na tzv. behaviorální sensitizaci, což je přístup velmi aktuální vzhledem k tomu, že její koncizní a dnes všeobecně uznávaná hypotéza jako jedné z

možných příčin návykovosti na řadu látek byla zveřejněna a přijata teprve v roce 1993 (Robinson TE, Berridge KC). Navíc byl volen technicky a časově náročný přístup hodnocení prenatalního vlivu drogy ve 2 dávkách buď v akutním nebo chronickém podávání potkanům na změny chování (motorickou aktivitu, anxietu, kognitivní funkce), nocicepci a pohotovost ke křečím v dospělosti; přihlédnuto bylo rovněž k vlivům pohlaví či estrálního cyklu u samic. Všechny použité metodické přístupy k takto široce pojatému projektu byly zvoleny s využitím celosvětově akceptovaných animálních modelů, včetně správného statistického zpracování výsledků, což potvrzují i citované publikace, jež obstály v tvrdé oponentuře před zařazením do impaktovaných časopisů. Práce popsala, přidržíme-li se hlavních stanovených cílů, rozvoj sensitizace při prenatalním vlivu metamfetaminu na jeho účinnost v dospělosti, a to v testech anxiety, motorické aktivity, zvyšování tělesné teploty, aktivity a výkonu v kognitivním testu Morrisova vodního bludiště. Výsledky, které měly posoudit pohotovost k účinkům prokonvulzivních látek se lišily podle jejich neurotransmitterových mechanismů; zvýšená byla zaznamenána při působení flurotylu na NMDA a GABAergní transmissi.

Výsledky této preklinické práce mají jednoznačný význam ve smyslu koncepce "Translational Research" – od prezentovaných experimentálních fyziologicko-farmakologických studií k aplikaci do klinické medicínské praxe – v tomto případě vlivu na strategii v boji za snižování zneužívání metamfetaminu nejen obecně, ale zvláště těhotnými, které může navíc přinést trvalé patofyziologické změny v organismu potomků.

Připomínky uvedené v posudku petitem mají být mementem pro přesnost a důslednost autora nejen při vedení, ale i při následném popisu vlastních výsledků. Nejsou však charakteru, jež by zpochybňoval výše uvedené odborné kvality disertační práce. Doporučuji proto, aby disertační práce MUDr. Barbory Schutové byla po její veřejné obhajobě přijata jako doklad úspěšného doktorského studia v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka a aby byl autorce podle příslušného paragrafu platného Vysokoškolského zákona udělen titul Ph. D.

Prof. MUDr. Alexandra Šulcová, CSc.  
Farmakologický ústav LF MU, Brno

Brně dne 20. července 2010