

Oponentský posudek disertační práce

Autor: mgr. Lenka Hrubá

Název: Vliv prenatalní expozice metamfetaminu a „cross fostering“ na funkční změny u laboratorního potkana

Předkládaná disertační práce má 124 číslovaných stran textu a je členěna do standardních kapitol. Úvod (24 stran) přináší přehled řešené problematiky, souhrn současných znalostí o metamfetaminu a vlivu vnějšího prostředí na raný ontogenetický vývoj. Na cíle disertace (1 strana) navazuje popis metodiky chovu experimentálních zvířat, popis použitých behaviorálních technik (21 stran), přehled výsledků (29 stran) a diskuse (18 stran). V literatuře bylo použito 217 citací. Publikační aktivita autorky je doložena 10 články s IF (z toho 3krát jako první autor), 7 publikacemi *in extenso* bez IF a přehledem prezentací na kongresech. Po technické stránce je práce pečlivě připravena, s kvalitní grafikou obrázků (29) a tabulek (3). Součástí disertace je autoreferát (32 stran) s anglickým souhrnem a seznamem vlastních publikací se vztahem k tématu disertace (celkový IF 8,784) a publikací bez IF.

Téma disertační práce je velmi aktuální a je zaměřeno na zjištění zda a jak je účinek chronické prenatalní nebo postnatální aplikace metamfetaminu (MA) ovlivnitelný mateřským chováním náhradní matky. Práce sledovala ontogenetický vývoj mláďat do odstavu, lokomoční aktivitu, anxietu, kvalitu kognitivních funkcí a nocicepci u dospělých zvířat s cílem popsat a objasnit následky rozdílné expozice MA v kontextu s mateřskou péčí náhradních matek, které byly v průběhu laktace rovněž stimulovány MA, fyziologickým roztokem či byly bez injekční aplikace. Experimentální uspořádání studie vymežilo 9 možných kombinací prenatalních a postnatálních faktorů, tedy 9 skupin zvířat. Zvolené postupy a metodiky sledování, kterými se rozdíly mezi testovanými zvířaty hodnotily jsou podle mého názoru adekvátní řešené problematice.

Získané výsledky dokumentují, že prenatalní i postnatální aplikace MA významně ovlivnila somatický vývoj mláďat a reflexní motoriku. U dospělých potomků matek s prenatalní expozicí MA však nebyly, bez ohledu na pohlaví, zjištěny změny v orientačně pátrací aktivitě zaznamenané ve „volném poli“ ani ve zvýšeném křížovém bludišti. Rovněž nocicepce nebyla ovlivněna. Jedinou odchylkou parametrů chování v MWM byla snížená rychlost plavání v testu „probe“ u samců. U skupiny zvířat, kde MA ještě dostávaly adoptivní matky byl vliv metamfetaminu zesílen a jeho negativní následky přetrvávaly až do dospělosti kdy v testu MWM byla u samců registrována zhoršená výkonnost při hledání ostrůvku. Také další získaná data dokumentují podstatný vliv mateřské péče na rozvoj nebo normalizaci funkčních změn u potomků.

Kromě nových výsledků vyzdvihujících význam mateřské péče pro vývoj a chování potomků oceňuji u předložené práce velmi dobrou úroveň statického zpracování dat a jejich prezentaci.

Připomínky a otázky k jednotlivým kapitolám práce:

1. Úvod

Str. 9. 7 ř . . . *potomci měli zhoršenou lokomoci a zvýšený stres*. Jak se projevuje u těchto dětí zhoršená „lokomoce“?

Str. 10. 6 ř zdola .. *potkana v časném období těhotenství* Domnívám se, že v odborném textu lze používat pouze termín březost, březivost když se mluví o gestaci u zvířat a termín těhotenství nechat jen pro medicínu, i když to současný vývoj jazyka začíná směřovat...

totéž pak Str. 27. 12 ř.*21. den těhotenství* , Str. 96. 14 ř.autorka hovoří o u potkana *o posledním trimestru těhotenství* (od 15 – 19 dne březosti), opět nevhodná formulace, což vyplývá i z významu slova (lat. trime(n)stris = tříměsíční)
Totéž se týká popisu i jiných aktivit (Str. 14 pečovaly samice samy o sebe (jedly, pili) – formulovat odbornou terminologií

Str. 21. 1 ř.*matky, které během těhotenství a kojení berou drogy nevěnují dostatečnou péči svým mláďatům* ? Z předchozího textu sice vyplývá, že jde o potkany, ale opět je to příklad nesourodé formulace

Str. 21. dole a 22 nahoře - *Jedinci se stejnou genetickou výbavou dospívají pod vlivem různých prostředí k odlišným výsledkům.* Nerozumím co se tím myslí.

4. Materiál a metodika

Předložená práce byla organizačně velmi náročná při zakládání jednotlivých skupin potkanů a jejich další identifikace. Z textu vyplývá, že matky, které se staraly o své nebo adoptované potomky byly vždy prvorodičky. Bylo by však vhodné tuto skutečnost zmínit v textu přímo s ohledem na to, že mateřská péče již zkušených matek se od prvorodiček může lišit.

Jak se postupovalo při testování reflexů a motoriky do odstavu? Všechna mláďata absolvovala všechny uvedené testy (Negativní geotaxe -PD 9 a 11, Tail pull - PD 10, PD 12, PD 14, Righting reflex z podložky v PD 12, ze vzduchu PD 17, Rot. válec PD 23) nebo každý jedinec jenom část z nich? Z behaviorálního hlediska jakákoliv předchozí zkušenost může ovlivnit další chování. Uvítala bych rovněž detailnější popis hodnocení somatického vývoje a přesnější vymezení kritéria (sleduje se objevení horních, dolních řezáků, uvolnění obou uší nebo jenom jednoho, stejně tak je u očí).

Str. 30. Jaký je význam testu úlekové reakce na tón ladičky, který probíhal stejný den (PD 12) jako hodnocení uvolnění vnějšího zvukovodu (viz tab 5.2.), kdy ve skupině MA/MA nebo MA/K nemělo tento somatický znak oproti jiným skupinám vybaveno 90 % nebo 65 % zvířat?

Str. 38. 1 ř. *video záznam byl hodnocen 2 laborantkami* – předpokládám, že autorka disertace má metodiku registrace a klasifikace hodnocených elementů chování také sama zvládnutou

Str. 41. 7ř. *strategie vodního bludiště hodnocena dvěma laborantkami* - dtto výše

Str. 43. 2 ř. od spodu – „*ostrůvek ..byl zvýrazněn černou ponožkou*“ – pozor na automatické opravy textu nebo je to pravda?

5. Výsledky

Str. 48 uvádí tabulku vlivu prenatální expozice MA na délku gestace, přírůstek hmotnosti před zabřeznutím- je to jistě v gramech, není to ale uvedeno v popisu

Str. 50. uvádí tabulku s přehledem somatického vývoje, přičemž se hodnotila přítomnost znaků systémem ano/ne v určitý, vybraný den hodnocení. Toto neodpovídá popisu metodiky na str. 29, kde se hovoří o kontinuálním sledování až do objevení znaku.

Str. 68 Nerozumím jak mohli potkani vykázat v EPM aktivity trvající průměrně 100 min, když se uvádí délka testu 5 min. Chybný popis osy Y?

Str. 83 5-6 ř. od spodu*nenalezli oční poruchy po aplikaci MA v prenatálním období (PD8-PD22)* – které označení je platné? Nebo se oční poruchy hodnotili postnatálně mezi PD 8 -22?

Str. 84. 4 ř. od spodu ...*mláďata se opozdila v v ukazatelích zralosti* – prosím o lepší překlad do češtiny

Autoreferát: nemám žádné připomínky

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že předložená disertační práce plně splňuje podmínky a požadavky kladené na disertační práci podle platných právních předpisů, a proto doporučuji aby byl po úspěšné obhajobě mgr. Lence Hrubé udělen titul „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 12.8.2010

RNDr. Hana Tejkalová, Ph.D.
Psychiatrické centrum Praha