

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci **Mgr. Lenky Hrubé**

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

Vliv prenatální expozice metamfetaminu a "cross-fosteringu" na funkční změny u laboratorního potkana

Práce je sepsána s dodržением prověřených zvyků pro odborné spisy, což jí činí na první pohled přehlednou a podle připojeného seznamu publikací autorky není divu, protože se již podílela na sepsání nebo byla sama první autorkou na 17 vědeckých článkách opublikovaných in extenso v renomovaných časopisech: 10 impaktovaných, z toho 3x prvoautorství; 7 bez impaktu, z toho 2x prvoautorství. Patnákrát rovněž jako první autorka připravila prezentace vlastních výsledků pro odborné konference doma i v zahraničí. Uvedený seznam vlastních publikací *není rozdělený na ty, které obsahují výsledky související přímo s předloženou disertační prací a ostatní, na nichž se autorka podílela v jiných projektech. V předložených materiálech není také uvedeno, jaký byl procentuální podíl autorky na dílech, kde není první autorkou.*

Čeština disertační práce je čtivá, gramaticky správná a srozumitelná, zpracovaná na 100 stranách v postupných klasických krocích: **a)** úvod s přehledem fakt známých z aktuální dostupné odborné literatury o farmakodynamických a farmakokinetických účincích metamfetaminu a o vlivu rozdílných způsobů mateřské péče na vývoj potomků; **b)** popis originálně stanovených cílů práce (*pro ještě lepší přehlednost a usnadněnou orientaci čtenáře by snad bylo vhodnější uvést je v jednoznačného kontextu se závěry ze získaných výsledků klasifikovaných později v 6 bodech nebo je vyčlenit obdobně, jak je učiněno v kapitole Cíle práce v přiloženém autoreferátu*); **c)** podrobný popis adekvátně volených metodik s příloženými obrázkovými ilustracemi a správné volby přístupů k statistickému hodnocení získaných výsledků; **d)** výsledky jsou srozumitelně sepsány na cca 30 stranách spisu, včetně profesionálně zpracovaných a dobře popsanych grafů a tabulek; **e)** diskuse je uspořádána do 4 hlavních témat – charakteristika zralosti a vývoje sledovaných mláďat, posuzování ukazatelů změn behaviorálních, kognitivních a nocicepce v kontextu se současným světovým stavem názorů na danou problematiku reprezentovaných aktuálními publikacemi v

recenzovaných profilových časopisech. f) citace použité a aktuálně dostupné literatury jsou uvedeny v počtu 217 + 1 internetový zdroj.

Veliký objem experimentální práce, jež bylo nutno pro zpracování disertace vynaložit, přinesl originální výsledky, které celkově potvrdily hypotézy, že způsob mateřské péče (matky intaktní nebo ovlivňované metamfetaminem) může zásadně modifikovat řadu sledovaných patofyziologických somatických i psychických alterací vyvíjejícího se organismu, jež byly vyvolány metamfetaminem po jeho prenatálním nebo neonatálním (přijímaným mateřským mlékem) působení. Přenos těchto poznatků do humánní roviny je významný k důrazné podpoře prevenčních programů zaměřených na mladistvé v boji proti nebezpečím závislosti na metamfetaminu a přeneseně i na ostatní drogy, po nichž jsou rovněž patofyziologické změny popisovány jak u zvířat, tak u člověka a mohou být v přímé závislosti na okolnostech, které narozený jedinec nemůže ani sám ovlivnit a činí jej zároveň vulnerabilnějším k adikčnímu chování v dospělosti.

Svým odborným obsahem předkládaná práce převyšuje požadavky běžně pro doktorandskou disertaci požadované. Svým zaměřením je vysoce aktuální v oblasti, která je z preklinického experimentálního pohledu obtížně dosažitelná a přitom pro klinickou praxi velmi významná. Uchazečka prokázala, že ovládá metody vědecké práce, má odpovídající teoretické znalosti a tvůrčí schopnosti a přinesla pro studovaný obor nové poznatky.

Všechny dosažené výsledky disertace byly opublikovány v renomovaných odborných časopisech, kdy jejich recenze jistě přispěly ke kvalitě předkládaného textu disertace, po jejímž prostudování nemám zásadních dotazů. Připomínky uvedené v textu petitem nezpochybňují výše uvedené odborné kvality disertační práce. Proto ji jednoznačně doporučuji Oborové radě postgraduálního studijního programu Fyziologie a patofyziologie člověka na 3. LF UK v k obhajobě.

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

Brně dne 20. července 2010