

Oponentský posudek

Dizertační práce Mgr. Tomáše Petráska

„Učení a paměť u transgenních potkanů se sníženou expresí proteinu Nogo-A“

(Praha 2014)

1. Úvod

Předložená dizertační práce má formu díla vytištěného na kvalitním křídovém papíru, svázaného v pevných deskách. Dizertace sestává ze tří částí: první část je úvodem do problematiky (65 stran) a přehledem dosavadního stavu poznání, druhá část je experimentální s uvedením metodiky, výsledků a průběhem pokusů (62 stran) a třetí část je souborem tří publikovaných prací, týkajících se hlavních témat studie, publikovaných v odborných časopisech s IF.

1. Křištofiková Z, Vrajová M, Sírová J, Valeš K, Petrásek T, Schönig K, Tews B, Schwab M, Bartsch D, Stuchlík A, Rípová D. N-ethyl-d-Aspartate Receptor - Nitric Oxide Synthase Pathway in the Cortex of Nogo-A-Deficient Rats in Relation to Brain Laterality and Schizophrenia. *Front Behav Neurosci.* 2013 Aug 12;7:90. **IF=4,8.**
2. Petrásek T, Prokopova I, Bahník S, Schönig K, Berger S, Vales K, Tews B, Schwab ME, Bartsch D, Stuchlik A. Nogo-A downregulation impairs place avoidance in the Carousel maze but not spatial memory in the Morris water maze. *eurobiol Learn Mem.* 2014 Jan;107:42-9. **IF=4,035.**
3. Petrásek T, Prokopova I, Sladek M, Weisssova K, Vojtechova I, Bahník S, Zemanova A, Schönig K, Berger S, Tews B, Bartsch D, Schwab ME, Sumova A, Stuchlik A. Nogo-A-deficient Transgenic Rats Show Deficits in Higher Cognitive Functions, Decreased Anxiety, and Altered Circadian Activity Patterns. *Front Behav Neurosci.* 2014 Mar 18;8:90. **IF=4,8.**

2. Posudek dizertace

Dizertace je napsána velice kvalitní češtinou i přesto že některé pasáže obsahují data nebo technické termíny. Formální členění textu i dokumentace jsou přehledné a zajišťují dobrou orientaci v celé práci. V textu jsem nenalezl žádné překlepy.

1. Volba tématu

Zvolené téma dizertační práce považuji za velmi vhodné, neboť se jedná o aktuální a klinicky závažnou problematiku s řadou doposud neobjasněných aspektů, k jejichž řešení lze dospět i morfologickými a experimentálními přístupy.

2. Cíl práce

Jako cíl své práce si autor zvolil behaviorální fenotypizaci Nogo-A deficientních potkanů a kontrolních zvířat se zřetelem na prostorovou kognici v hipokampálně závislých úlohách, učení a paměti ale také sledování prvků napodobujících chování u schizofrenie. K dalším cílům pak patřilo testování senzomotorických dovedností a citlivosti k odměně.

3. Metodiky

Transgenní model potkanů se sníženou expresí Nogo-A. V experimentech byli použiti dospělí samci linie L2 z chovu Central Institute of Mental Health a jako kontroly nepříbuzní, geneticky intaktní samci kmene Sprague-Dawley.

Kolotočové bludiště s využitím segregační baterie, úloha aktivního vyhýbání se místu v kolotočovém bludišti, Morrisovo vodní bludiště, úloha *delayed-matching-to-place*, chůze po laťce, test pasivního vyhýbání, neofobie/anhedonie.

4. Výsledky

Výledky práce ukazují na statisticky významné rozdíly v chování mezi potkany se sníženou expresí Nogo-A a kontrolní skupinou. Úlohy pasivního vyhýbání i prostorové paměti a navigace v Morrisově bludišti nebyly ovlivněny, ale v úlohách kolotočového bludiště byl

znatelný deficit v porovnání s kontrolní skupinou. Autor vyvozuje, že snížení exprese Nogo-A vedlo ke specifickému zhoršení kognitivní koordinace a flexibility, připomínající symptomy schizofrenie. Autor také uvádí, že výsledky pokusů jsou konsistentní s jinými výsledky týkajícími se biochemie a laterality proteinových systémů CNS.

5. Závěr

-cíl dizertační práce byl stanoven přiměřeně současnému stavu poznání o roli a funkci skupiny Nogo-A proteinů blokujících neuroplasticitu v dospělosti a přiměřeně možnostem a zkušenostem dizertanta;

-použité metodiky, opírající se o dosavadní zkušenosti mateřských i světových pracovišť, byly adekvátní požadavkům řešení a současně i mimořádně náročné pro svoji složitost a množství paralelně sledovaných parametrů;

- dosažené výsledky jednoznačným způsobem rozšiřují a obohacují původní Schwabeho práce o fyziologii proteinu Nogo-A;

- stanovený cíl práce byl tedy splněn, zvolené téma je nosné, má dobrou šanci na své pokračování a tím na dořešení velké části dosud neúplně známé role neuroplasticitu potlačujících proteinů a jejich možné úlohy v patogeneze psychiatrických onemocnění.

3. Připomínky a otázky

K posuzované dizertační práci nemám připomínky.

Na závěr svého hodnocení si dovoluji dizertantovi předložit následující otázky:

Otázka č.1: Bylo by možné dlouhodobým učením u potkana překlenout deficit Nogo-A třeba v případě úloh pasivního vyhýbání se a prostorové paměti na kolotočovém bludišti?

Otázka č.2: Zabýval se někdo sledováním změn v prostorové navigaci u potkana v delším genealogickém stromu defience Nogo-A (např. u pěti posloupných generací) jestli by se defekt spontánně upravil bez nutnosti zvláštního učení se v porovnání s kontrolami?

4. Závěr

Zcela na závěr je možno uvést, že jsem na základě pečlivého prostudování dizertační práce došel k názoru, že dizertant svými výsledky jednoznačně prokázal schopnost tvořivé vědecké práce, a to jak samostatně, tak i v kolektivu, skládajícím se z pracovníků zejména experimentálních oborů. Velice pozitivně rovněž hodnotím skutečnost, že kolega mgr. Tomáš Petrásek umí ve vědecké práci skloubit řadu složitých metodologických postupů a to na současné špičkové úrovni.

Jsem proto přesvědčen, že kolega mgr. Tomáš Petrásek velmi dobře naplnil všechna kritéria, požadovaná pro završení postgraduálního studia ve svém oboru.

Doporučuji proto, aby na základě předložených výsledků a jejich úspěšné obhajoby byl mgr. Tomáš Petráskovi, v souladu se zákonnými předpisy, vědecký titul PhD. v oboru neurověd.

Praha, 24.10.2014



Doc.MUDr.Petr Zach, CSc.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze