

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče: **Bc. Hynek Danda**

Název práce: **Akutní účinky a adiktivní potenciál nových syntetických drog ze skupiny katinonů – animální studie**

Jméno a příjmení oponenta (včetně titulů): **MUDr. Anna Kubešová, Ph.D.**

**A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce** (označit křížkem **jednu** z možností - pomocí dvojkliknutí levým tlačítkem myši na šedivě podbarvené pole a výběrem hodnoty "zaškrtnuto")

### 1. Rozsah práce a její členění

|          |   |                                     |
|----------|---|-------------------------------------|
| <b>A</b> | přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí                            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>B</b> | nevyrovnané, členění nelogické nebo rozsah některých částí nekoresponduje s jejich významem | <input type="checkbox"/>            |
| <b>C</b> | uspokojivé, rozsah některých částí nedostačující  | <input type="checkbox"/>            |
| <b>N</b> | nedostatečné  | <input type="checkbox"/>            |

### 2. Odborná správnost

|          |  |                                     |
|----------|--|-------------------------------------|
| <b>A</b> | výborná, bez závažnějších připomínek   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>B</b> | velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (např. nejasnost výkladu, chyby v terminologii, nedokonalý popis metod nebo výsledků) | <input type="checkbox"/>            |
| <b>C</b> | uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami   | <input type="checkbox"/>            |
| <b>N</b> | nevyhovující, s hrubými chybami  | <input type="checkbox"/>            |

### 3. Uvedení použitých literárních a jiných zdrojů

|          |  |                                     |
|----------|--|-------------------------------------|
| <b>A</b> | adekvátní, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce  | <input type="checkbox"/>            |
| <b>B</b> | uspokojivé, s občasnými neobratnostmi (zejm. v umístění odkazů) nebo s celkově nižším počtem citací  | <input type="checkbox"/>            |
| <b>C</b> | s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat)                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>N</b> | nevyhovující, velmi málo citací, eventuálně rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, př. opsání velkých částí textu) nebo používání neadekvátních citací | <input type="checkbox"/>            |

### 4. Jazyk práce

|          |   |                                     |
|----------|---|-------------------------------------|
| <b>A</b> | výborný, práce napsaná čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických nebo pravopisných chyb   | <input type="checkbox"/>            |
| <b>B</b> | velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>C</b> | uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné nebo nejednoznačné formulace | <input type="checkbox"/>            |
| <b>N</b> | nevyhovující, s četnými hrubými chybami   | <input type="checkbox"/>            |

## 5. Formální a grafická úroveň práce

|          |  |                                     |
|----------|--|-------------------------------------|
| <b>A</b> | výborná, bez překlepů a chyb ve formátování  | <input type="checkbox"/>            |
| <b>B</b> | velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky, apod.  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>C</b> | uspokojivá, s ojedinělými většími nedostatky (např. vynechání stránky, uvádění obrázků grafů nebo tabulek bez odkazů v textu) nebo s čtenějšími drobnými chybami | <input type="checkbox"/>            |
| <b>N</b> | nevyhovující, s četnými hrubými chybami  | <input type="checkbox"/>            |

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

- Literární zdroje jsou v textu citovány různými způsoby, někde je mezi jménem autora a rokem publikace vložena čárka, jinde nikoliv, autoři jsou uváděni s iniciály křestních jmen, jinde bez nich (např. v kapitole 2.4), někde pak odkazy na literární zdroje zcela chybí (viz kapitola 2.1 odst. 3, kapitola 2.1.2 odst. 2 a 3).
- V textu se vyskytují pouze ojedinělé překlepy (např. str. 8 „patřící“, str. 9 „skupino“, str. 25 „timulanty“), stylistické neobratnosti či pravopisné chyby (zejm. v kapitole 2), výjimečně chybí interpunkce oddělující hlavní a vedlejší větu (např. v kapitole 2.1.1.2 a kapitole 6 odst. 3).
- Grafická úprava práce je na dobré úrovni, výjimku tvoří *Grafy 3* (str. 37), *4* (str. 38), *5* (str. 41) a *7* (str. 44), které mají obtížně čitelné legendy a popisky os.
- V seznamu použitých zkratek je část zkratek popsána pouze v češtině, ačkoliv zkratky původně pochází z angličtiny. V seznamu použitých zkratek dále nejsou vysvětleny v textu se vyskytující zkratky NSD, DA, 5-HT aj.
- V kapitole 2.1.3 je popsáno, že v roce 2015 bylo díky systému včasného varování EU zachyceno 101 nových psychoaktivních látek, tato informace má být zobrazena v *Grafu 1*, nicméně *Graf 1* zobrazuje pouze údaje z let 2005-2014.
- V kapitole 2.2.2 je uvedeno, že katinony zvyšují synaptickou hladinu katecholaminů, především serotoninu, dopaminu a noradrenalinu. Serotonin se však mezi katecholaminy neřadí.
- V kapitole 2.4 v posledním odstavci autor zmiňuje neuroadaptační změny, detailněji však popisuje pouze toleranci, k senzitivaci se nevyjadřuje.
- V rámci metodiky je v kapitole 4.1 uvedeno, že pokusná zvířata byla držena ve zvěřinci s 12 hodinovým světelným režimem: světelná fáze 8-16 hodin. Autor měl pravděpodobně na mysli světelnou fázi 6-18 hodin.
- Závažnější výtku mám proti skutečnosti, že není uvedeno, jakým způsobem byla pokusná zvířata usmrcena, ačkoliv byla součástí experimentu také farmakokinetická analýza, pro kterou byly použity mozky a séra potkanů.

Přes výše uvedené nedostatky je práce napsána srozumitelně a po odborné stránce splňuje nároky na diplomovou práci.

### B. Obhajoba - dotazy k obhajobě

Na str. 22 autor práce na základě citovaného zdroje uvádí, že se dávka, kterou uživatelé nasyronu potřebují k dosažení efektu, pohybuje mezi 20-25 mg. Není však uvedeno, jaká je u uživatelů cesta podání látky. V experimentu byly látky pokusným zvířatům aplikovány v dávkách 0, 5, 10 a 20 mg/kg subkutánně.

*Na základě čeho byla v experimentu zvolena subkutánní aplikace látky?*

Jednou z testovaných hypotéz je, že velikost změny tělesné teploty se liší u zvířat držných po podání látky samostatně a zvířat držných ve skupině. Zvířata byla za účelem testování rozdělena do boxů po jednom a po pěti jedincích, čímž mělo být napodobeno prostředí, ve kterém k užívání NSD velmi často dochází, tj. taneční párty v uzavřených prostorách. Spojitost mezi tělesnou teplotou a počtem zvířat umístěných v boxu se však v tomto experimentu neprokázala.

*Byla někdy prokázána spjitost mezi tělesnou teplotou a počtem zvířat v boxu po aplikaci NSD či jiných látek? Lze považovat umístění pěti potkanů o hmotnosti 200 – 250 g do jednoho boxu za dostatečné k napodobení prostředí, ve kterém k užívání NSD dochází?*

V testu otevřeného pole byl čas strávený v centru arény signifikantně zvýšen u zvířat po aplikaci 20 mg/kg nafyronu v porovnání s kontrolními zvířaty. Tento náleží je vysvětlen zejména snížením anxiety u pokusných zvířat po aplikaci látky. V porovnání s tím v testu prepulzní inhibice akustické úlekové reakce nebyla samotná akustická úleková reakce, která může taktéž odrážet míru anxiety, významně ovlivněna ani jedním z testovaných faktorů.

*Existují další možná vysvětlení, proč v testu otevřeného pole došlo ke zvýšení času stráveného v centru arény po aplikaci nafyronu?*

### **Stanovisko k opravě chyb v práci**

– opravný lístek/oprava v textu ~~JE~~ / NENÍ podmínkou přijetí práce (nehodící se škrtněte)

### **C. Celkový návrh**

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: ANO / ~~NE~~ (nehodící se škrtněte)

Navrhovaná celková klasifikace (ve standardní stupnici 1 až 4): **2**

Datum vypracování posudku:

Podpis oponenta: