

## Oponentský posudek na dizertační práci Mgr. Ivany Hřebíčkové

Dizertační práce s názvem "Určení kritické vývojové periody pro účinky metamfetaminu na chování laboratorního potkana v dospělosti" shrnuje výsledky její vědecké práce v Ústavu normální, patologické a klinické fyziologie 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Práce má adekvátní formu i obsah (zhruba 113 stran vlastního textu, 211 citací k tématu ze světové vědecké literatury, plus přílohy). Práce je členěna běžně používaným způsobem psaní dizertačních prací, tj. teoretický úvod, zformulované hypotézy a cíle práce, následují materiál a metody, výsledky, vhodně členěná diskuse, závěr, literatura a přehled autorčiných odborných publikací a abstrakt. Po jazykové stránce je text na solidní úrovni s minimem překlepů a gramatických chyb.

Úvodní část je věnována dvěma víceméně samostatným tématům. A to jednak popisu ontogeneze nervového systému s důrazem na srovnání situace u člověka a laboratorního potkana. A dále popisu biologických vlastností metamfetaminu, přičemž významná část textu je věnována vlivu této látky v definovaných vývojových stádiích. Hypotéza a cíle práce jsou formulovány poměrně jasně a jsou v souladu s publikovanými studiemi. V části „Materiál a metodika“ jsou velice precizně popsány použité metody vhodně doplněné schémata, grafy a fotografiemi experimentálních aparatur. Navazující kapitola „Výsledky“ je logicky členěna do podkapitol, které shrnují výsledky jednotlivých experimentů v ucelené formě doplněné grafy a tabulkami. Části „Diskuse“ a „Závěr“ jsou rozděleny na tři logicky členěné podkapitoly ke zvoleným experimentálním okruhům.

Záměrem práce je identifikovat neurovývojová stadia s nejvyšší citlivostí k expozici metamfetaminu u mláďat a riziko vzniku závislosti na metamfetaminu v dospělosti u obou pohlaví laboratorního potkana. Celkově vzato výsledky sice ukazují, že prenatální ani neonatální expozice neovlivňují aktivní vyhledávání studované látky v dospělosti, nicméně vede k sociálnímu a kognitivnímu deficit v dospělém věku laboratorního potkana. Jako kritické vývojové periody se jeví druhá polovina perinatálního a časně postnatální období.

Vzhledem k tomu že řada těhotných žen trpících závislostmi na tzv. tvrdých drogách přechází během těhotenství postupně na metamfetamin, lze výsledky a celkové zaměření práce hodnotit jako zvláště přínosné.

**Otázky:**

- Expozice metamfetaminu během kojení vede k výrazným změnám chování u samice, která vede mimo jiné ke snížení péče o mláďata, navíc farmakokinetika se oproti *i.p.* aplikaci březím samicím také výrazně liší. Proto se nabízí otázka, zda lze mezi sebou vůbec srovnávat prenatalní a postnatální expozice?
- Jeden z nejzajímavějších výsledků ukazuje na výraznější dopad expozice metamfetaminu na samice. Jaké jsou přesně neurobiologické mechanismy vzniku těchto mezipohlavních rozdílů?

**Závěr:**

Je zřejmé, že autorka prokázala samostatnou tvůrčí činnost, schopnost nastudovat rozsáhlou odbornou literaturu, plánovat a provádět vědecké experimenty. Získané výsledky úspěšně prezentovala v odborné literatuře. Tyto odborné publikace v časopisech s IF, tvořící podklad disertační práce, splňují požadavky dané řádem doktorského studia

Závěrem konstatuji, že disertační práce Mgr. Ivany Hřebíčkové prokazuje jednoznačně, že autorka má všechny předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci, a proto práci doporučuji k obhajobě a udělení titulu „Ph.D.“.

V Praze, dne 2. 6. 2018



RNDr. Karel Valeš, PhD.

Národní ústav duševního zdraví

Topolová 748

250 67 Klecany