

## Oponentský posudek na dizertační práci Marcely Fraňkové

Dizertační práce s názvem "Vliv sociálních faktorů na reprodukci a stres u myši bodlinaté (*Acomys cahirinus*)" byla vypracována na katedře zoologie PŘF UK pod vedením doc. Frynty. Stanovení hladin metabolitů kortikoidních hormonů bylo prováděno ve spolupráci s laboratoří biochemie Veterinární univerzity ve Vídni.

Tématika vztahu stresu a sociálních faktorů je v současné době intenzivně studovaným tématem mnoha vědních oborů. Zoologické studie se často potýkají s problémem získání vzorků od konkrétních jedinců pro stanovení hladin stresových hormonů, protože sama manipulace působí na zvíře mimořádně nepříznivě a hrozí vážné zkeslení výsledků. Proto je třeba zvláště ocenit, že jedním z cílů práce bylo vyvinout ohleduplný způsob odběru trusu od konkrétních jedinců u sociálně žijícího druhu myši bodlinaté. Dále validovat metodu stanovení metabolitů glukokortikoidů v trusu u tohoto druhu. Vůbec výborné zvládnutí metodiky, včetně statistických metod, je jednou z předností experimentálních prací, které jsou jádrem této disertační práce.

Po formální stránce je práce členěna na úvod, následují reprinty 3 článků publikovaných v časopisech s IF, jeden článek v recenzním řízení, závěr a přílohu tvořenou připravovaným článkem, který pochopitelně není součástí disertační práce, ale tématicky i výsledkově rozvíjí předchozí studie. Nepodařilo se mi nalézt seznam zkratk. Stejně tak by přehlednosti práce prospělo samostatné zformulování experimentálních otázek, celkové cíle práce a nakonec zhodnocení dosažených cílů. Některé věci sice vyplynou z kontextu nebo je lze ve určitém rozsahu najít v úvodu, závěru či jednotlivých článcích. Nicméně je dobrým zvykem jejich samostatné, jasné a výstižné zformulování.

V dosti stručném úvodu autorka čtivě a přehledně shrnula současné poznatky ofylogenezi, reprodukci a ekologii rodu *Acomys*, dále vztah mezi sociálním postavením a glukokortikoidy a význam sekundárního poměru pohlaví. Tedy témat, které jsou vlastním předmětem studia. Jak jsem zmínil, text je velice čtivý a přehledný. Ale místy bohužel za cenu absence důležitých údajů. Například v kapitole o glukokortikoidech naprosto chybí popis metabolismu glukokortikoidů, dokonce není ani zmínka, které glukokortikoidy jsou pro rod *Acomys* typické, význam jejich cirkadiality apod. Až v jednom z článků jsem našel zmínku o dominantním významu kortisolu. To je třeba samo o sobě diskutovat, protože metody stanovení metabolitů kortikoidů byly vyvinuty pro laboratorní myš, jejíž metabolismus se může lišit. A minimálně se liší v hlavním glukokortikoidu, kterým je kortikosteron, byť strukturálně podobný. Této kapitole by slušel i popis vztahu glukokortikoidů a chování.

Lze jmenovat i méně závažné informační nedostatky. Například sdělení, že rod *Acomys* žije v Africe, je poněkud nedostatečný. Znamená to snad, že obývá oblasti od vlhkých pralesů Konga po centrální části Sahary a Namibu? Kromě člověka žádný živočich neobývá celou Afriku. Rod *Acomys* ostrůvkovitě obývá suché oblasti východní a jižní Afriky, údolí Nilu a jihovýchod Sahelu. Stručné sdělení, které zabere jen jeden řádek. V dalších odstavcích navíc autorka rozebírá teorie, v kterých oblastech Afriky má tento rod kořeny. Takže popis výskytu trochu zarazí. (spojit odstavce..) Takových nedostatků je více, ale těžiště disertační práce je v její výborné experimentální části. Je jen škoda, že úvod nebyl dostatečně dopilován.

V experimentální části se autorka zaměřila na dva okruhy problematik. Za prvé metodiku odběru vzorků trusu od jedinců žijících v sociální skupině, změření bazálních hladin glukokortikoidů u komenzální a nekomenzální populace a vlivu změny sociální struktury skupiny na hladinu glukokortikoidů jednotlivých členů. Druhou oblastí výzkumu bylo studium sekundárního poměru pohlaví a analýza průměrné velikosti vrhu u několika druhů a populací studovaného rodu.

Výsledkem experimentální práce autorky byla především rafinovaně navržená klec s možností nenásilného oddělení jedinců a tím i možností sběru trusu k následné analýze. Tuto na první pohled možná nenápadnou inovaci je nutno vyzdvihnout, protože jednak svědčí o velmi

invenčním přístupem autorky, ale především umožňuje nestresující odběr vzorků při zachování sociální struktury skupiny a možnosti volné komunikace mezi všemi členy sociálně žijících hlodavců v laboratorních podmínkách. Dále se podařilo prokázat rozdíl v hladinách metabolitů kortikoidů mezi komezálí a nekomezální populací. Na druhou stranu manipulace se sociální strukturou nemají významný vliv na hladiny metabolitů kortikoidů.

V druhé oblasti výzkumu se prokázal stabilní sekundární poměr pohlaví ve vrzích rodu *Acomys*. A vliv hmotnosti samice na velikost vrhu.

Tři z předložených prací již úspěšně prošly recenzním řízením, což samo o sobě svědčí o jejich kvalitě. A stejně u dalších dvou nelze očekávat závažnější problémy. Jednotlivé studie mají jasně a dobře položené experimentální otázky, tvoří dohromady vzájemně se doplňující kvalitní, logický a ucelený projekt. Je třeba také ocenit výborné zvládnutí náročných a často pracných metodik od biochemických přes etologické po statistické.

Po seznámení se s prací by oponent rád znal odpovědi na několik následujících otázek:

- Zvířata jsou v chovu standardně krmena krmivem ST1, doplněným širokým spektrem krmiv přírodního původu. Má autorka představu o kalorické hodnotě krmiva? Vzhledem k komplexnímu vztahu mezi obezitou a stresovými hormony mohla případná nadváha zvířat ovlivnit výsledky. Jaká byla váha zvířat během experimentů? Pokud měla zvířata tendenci ukládat tukové zásoby, nemohlo dojít k určitým změnám metabolismu, které mohly ovlivnit výsledky?
- Dva týdny před zahájením experimentů byla krmná dávka změněna a zvířata dostávala pouze ST1. Nemohla změna stravy, případně nedostatek či nadbytek některé složky, vést k dlouhotrvajícímu mírnému stresu celé skupiny? U obou otázek narážím na fakt, že v rámci skupin nebyly výrazné rozdíly, ale skupiny se od sebe lišily.
- V úvodu zcela chybí popis metabolismu glukokortikoidů. Mohla by autorka popsat, které glukokortikoidy jsou pro rod *Acomys* typické, jejich metabolismus, cirkadianitu, metabolismus ostatních steroidních látek a srovnat situaci s ostatními hlodavci, hlavně lab. myši?
- Použité testy metabolitů glukokortikoidů byly původně použity pro jiné druhy. Mohla by autorka blíže popsat, jak byly oba testy vybrány? Z textu, kde chybí popis steroidního metabolismu rodu *Acomys*, nelze posoudit vhodnost a citlivost metod k drobným změnám v hladinách metabolitů a interferenci s jinými steroidními látkami. Navíc oba testy vzájemně nekorelují.
- Nerozumím zcela termínu „nastavení skupiny“, kterým je vysvětlena řada nálezů. Co je tím myšleno? Může se jednat také o nevhodně zvolenou metodu měření metabolitů glukokortikoidů, která interferuje s jinými steroidními látkami nebo o změny v metabolismu steroidů v různých ročních obdobích, změny během estru a březosti samic. Ale může se jednat i o různou míru péče o mláďata vlivem stresu v jednotlivých skupinách, která vede k rozdílnému nastavení osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinky u potomků, následným mírným změnám v chování i metabolismu. Tedy o negenomickou dědičnost u jednotlivých skupin.
- Množství měřených vrhů se u jednotlivých skupin výrazně liší. Nebylo by přeci jenom vhodnější mít u všech skupin podobné množství vrhů (kolem stovky) v kratším časovém období? Při takto obrovském množství vrhů u několika skupin je velmi obtížné udržet standardní podmínky. Navíc i takto obrovská pracnost už nemůže vést k lepším výsledkům.

Je zřejmé, že autorka prokázala samostatnou tvůrčí činnost, schopnost nastudovat rozsáhlou literaturu z různých oborů, plánovat a provádět vědecké experimenty. Získané výsledky úspěšně prezentovala v odborné literatuře.

Závěrem konstatuji, že disertační práce RNDr. Marcely Fraňkové 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 18.3.2010

RNDr. Karel Valeš, PhD.  
oddělení Neurofyziologie paměti  
Fyziologický ústav AV ČR  
Vídeňská 1083  
Praha 4, 142 20