

Institute of Physiology AS CR

Ladislav Vyklický Jr., M.D., DSc.
Department of Cellular Neurophysiology
Institute of Physiology AS CR v.v.i.
Víteňská 1083, 142 20 Prague 4

Telephone: (420) 24106 2450
FAX: (420) 24106 2488
E-mail: vyklicky@biomed.cas.cz
<http://www2.biomed.cas.cz/d331/index.html>

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Imunohistochemická analýza vlastností inhibičních glycinových a GABAB receptorů v MNTB

Autorka: Mgr. Johana Trojanová

Disertační práce byla zaměřena na studium subcelulární distribuce a podjednotkového složení ionotropních a metabotropních receptorů aktivovaných inhibičními neuropřenašeči, glycinem a GABA, v mediálním jádře trapézového tělesa (MNTB). Toto jádro je součástí sluchové dráhy a díky své specifické morfologii – velikosti presynaptického zakončení (Heldově kalichu) - se stalo vděčným experimentálním objektem, kde lze přímo studovat mechanismy, které se podílejí na regulaci uvolňování přenašečů.

Výsledky, které byly získány za použití imunohistochemických technik v kombinaci s fluorescenční a elektronovou mikroskopií, ukázaly, že glycinové receptory tvoří shluky na hlavních neuronech MNTB a že jsou tyto receptory složeny z $\alpha\beta$ podjednotek. Tyto shluky postsynapticky kolokalizují s glycinergními zakončeními. Presynapticky jsou glycinové receptory homomerní a rozptýlené na Heldově kalichu, na rozdíl od globulárních buněk, kde jsou heteromerní a organizované do shluků. Autorka dále studovala vliv oboustranné kochleární ablace na distribuci a hustotu glycinových receptorů. Další část byla zaměřena na kvantitativní analýzu rozmístění presynaptických glycinových receptorů na Heldově kalichu, kde se jí podařilo ukázat, že jsou strategicky umístěné tak, aby ovlivňovaly uvolňování glutamátu z presynaptických zakončení. Poslední část charakterizovala metabotropní GABA receptory ($GABA_B$). Ty byly lokalizovány jak presynapticky na Heldově kalichu a glycinergních zakončeních, tak na postsynaptické membráně hlavních neuronů.

Dosažené výsledky předložené v disertační práci přinesly původní nálezy, které jsou dobře prezentovány a byly publikovány v mezinárodních časopisech – včetně Nature. Výsledky hodnotím velmi pozitivně, a chci vyzvednout nejen metodickou vyspělost, ale i pečlivost, s jakou autorka přistoupila ke kvantifikování morfologického obrazu kolokalizace a distribuce receptorů pro neuropřenašeče. V práci je patrný jasný cíl, který spočíval v logické

snaze přispět k pochopení, jak se lokalizace receptorů může podílet na fungování sluchového systému jako celku.

Dosažené výsledky studia Mgr. Johany Trojanové, obsažené v předložené disertační práci, přinesly původní nálezy vysoké odborné úrovně. Některé byly již publikovány v mezinárodních časopisech a po formální stránce splňují kritéria, které si stanovila OR Neurověd pro obhájení titulu PhD. Doporučuji proto, aby Mgr. Johaně Trojanové byl udělen titul Ph.D.

Praha, 23. května 2014

MUDr. Ladislav Vyklický DrSc.

V souvislosti s tématem práce mám otázku:

Existuje řada farmakologických látek a toxinů, které ovlivňují inhibiční receptory, např.: Baclofen – agonista GABA_B receptorů (myorelaxant), barbituráty, benzodiazepiny - látky potencující GABA_A receptory, strychnin – inhibitor glycinových receptorů, ketamin – inhibitor NMDA receptorů apod. Jaký vliv mají tyto látky na sluchovou percepci. Podobně, zda je sluchová percepcie ovlivněna knockoutem glycinového receptoru, případně GABA receptorů?