

Oponentský posudek diplomové práce Lenky Řehákové:

Modulace lokomoční aktivity a prostorového chování pomocí antagonistů D1-like a D2-like receptorů

Diplomová práce Lenky Řehákové si klade za cíl zjistit vliv specifických antagonistů dopaminových D1 a D2 receptorů na lokomoci a prostorovou orientaci ve dvou modelech testujících prostorovou navigaci.

Předložená diplomová práce je hodnotné vědecké dílo popsané na 82 stranách s počtem citací 197, což svědčí pro důkladné prostudování testované problematiky. V úvodu autorka stručně charakterizuje danou problematiku, kterou pak detailněji rozepisuje v kapitole Literární přehled. Zde jsou podrobně charakterizovány metodiky používané pro studium prostorové navigace včetně možných faktorů uplatňujících se při učení, jakými mohou být např. pohlavní rozdíly, mezidruhové a mezikmenové rozdíly, věk zvířete, nutrice, stres a infekce. Dále pak popisuje jednotlivé mozkové struktury (hipokampus, striátum, mozeček a neokortex) podílející se na procesu učení, detailně rozebírá jednotlivé neurotransmitterové systémy a jejich roli v kognitivních procesech a možnost jejich neurofarmakologického ovlivnění. Autorka přehledně formuluje cíle experimentu ve 3 otázkách: (1) Jak postihne systémová aplikace D1 antagonisty SCH23390 a D2 antagonisty sulpiridu lokomoční a prostorové chování v úloze aktivního vyhýbání se místu? (2) Jak se projeví aplikace obou látek na učení v Morrisově vodním bludišti s viditelnou platformou (v testu sensorimotorického/motivačního deficitu)? (3) Jak ovlivní systémová blokáda D1 a D2 receptorů za použití zmíněných látek učení v Morrisově vodním bludišti se skrytým ostrůvkem (v testu allothetické prostorové navigace)?

Pro studii byly použity 2 základní experimentální modely pro testování prostorové navigace (1) metoda aktivního allothetického vyhýbání se místu (AAPA) a (2) metoda Morrisova vodního bludiště (MWM). Obě metody jsou podrobně popsány a doplněny barevnými fotografiemi z pokusů. V experimentech byly testovány antagonisté dopaminergních receptorů: D1 antagonista SCH23390 (v dávkách 0,02 a 0,05 mg/kg) a D2 antagonista sulpirid (v dávkách 30, 60 a 100 mg/kg). Výsledky jsou prezentovány na 13 barevných grafech s přehledným popisem a správně interpretovanými statistickými výsledky. V rámci diskuze autorka na 6 stranách probírá jednotlivé výsledky, porovnává je s dostupnou

literaturou a nebrání se ani snaze o interpretaci výsledků, které bychom mohli nazvat jako překvapivé.

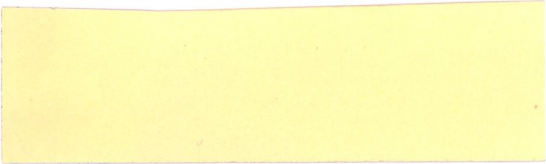
Výsledky předložené diplomové práce ukazují, že antagonisté dopaminových receptorů způsobují změny v chování a lokomoci, které se liší podle typu úlohy a rovněž podle typu použitého antagonisty. D1 antagonist SCH23390 v úloze AAPA zhoršuje prostorovou orientaci v obou použitých dávkách, zatímco v MWM vyšší dávka postihuje pouze procedurální aspekt úlohy a nižší nepostihuje ani procedurální, ani kognitivní funkce. D2 antagonist sulpirid v úloze AAPA způsobuje snížení lokomoce a zhoršení prostorové orientace, a to pouze v nejvyšší dávce, která rovněž poškozuje kognitivní funkce v MWM. Žádná ze studovaných dávek sulpiridu nezpůsobuje sensorimotorický či motivační deficit v procedurálním aspektu MWM. Dosažené výsledky mohou být východiskem pro další studium role dopaminového neuropřenašecového systému v prostorové kognici za použití lokálních mikroaplikací příslušných receptorových ligandů do vybraných mozkových struktur a okruhů.

V této práci prokázala Lenka Řeháková schopnost kvalitní vědecké práce. Nastudovala a správně interpretovala dosud dostupné informace z mezinárodní vědecké literatury což svědčí o schopnosti studovat odborné anglické texty. Prokázala schopnost stanovení konkrétních hypotéz a jejich cíleného testování s volbou vhodných testovacích modelů a kvalitní zvládnutí statistických metod a jejich interpretace. I zpracování výsledků je na vysoké úrovni a volba grafů přiměřená. Diskuse je bohatá a žádný výsledek v ní nebyl opomenut.

Mám jen jednu otázku: Přestože byly látky aplikovány systémově, v jakých mozkových strukturách by mohly uplatňovat svůj vliv na prostorové chování?"

Diplomovou práci Lenky Řehákové hodnotím velice kladně a doporučuji proto její úspěšné obhájení.

V Praze dne 10. května 2007



doc. MUDr. Romana Šlamberová, Ph.D.