

# Institute of Physiology CAS

---

Prof. Ladislav Vyklický M.D., DSc.  
Department of Cellular Neurophysiology  
Institute of Physiology CAS  
Václavská 1083, 142 20 Prague 4

Telephone: (+420) 24106 2450  
E-mail: Ladislav.Vyklicky@fgu.cas.cz  
[www.biomed.cas.cz/odd031/](http://www.biomed.cas.cz/odd031/)

## **Oponentský posudek disertační práce**

**Název práce:** Studium funkčních vlastností receptorů pro GABA a glycin v MNTB savců

**Autor:** Mgr. Bohdana Hrušková

Cílem disertační práce Mgr. Bohdany Hruškové bylo určit podjednotkové složení ionotropních receptorů aktivovaných glycinem, stanovit vliv sensorické aktivity na vlastnosti inhibičního systému v jádrech sluchové dráhy a ukázat, jakou úlohu mají ionotropní GABA receptory, a to jak presynaptické, tak postsynaptické. Pro studium zvolila experimentálně zajímavou skupinu neuronů, které vytváří mediální jádro trapezoidního tělesa (MNTB) a které na svém povrchu mají presynaptický kontakt s neuronem, jehož tělo je uloženo v kochleárním jádře. Presynaptická část je tak rozsáhlá, že pokrývá většinu neuronu, a je dostatečně veliká na to, aby ji bylo možné přímo studovat technikou terčíkového zámku.

Práce je podána v plné verzi a je členěna klasicky na abstrakt, úvod, cíle, metody, výsledky, diskusi, závěry a seznam literatury. Úvod je čtivý a soustředí se v přehledné formě na podání podstatných informací, nezbytných pro vlastní experimentální práci, a logicky vyúsťuje ve stanovení si hlavních experimentálních cílů. Mgr. Bohdana Hrušková užila kombinace moderních i klasických experimentálních přístupů; za zmínku stojí elektrofyziologická technika „patch clamp“ a extracelulární snímání, kochleární ablace, příprava mozkových řezů a imunocytochemie. Snímání z neuronů MNTB představuje s ohledem na jejich velikost virtuózní výkon.

Hlavní výsledky zahrnují charakterizaci podjednotkového složení glycinových receptorů; charakterizaci vývojových změn receptorů v neuronech MNTB, ke kterým dochází při indukované změně sensorické aktivity, navozené kochleární ablací; a charakterizaci synaptického přenosu na Heldově synapsi a jeho modulace pomocí metabotropních GABA receptorů.

Dosažené výsledky studia receptorů pro glycin a GABA v MNTB, předložené v disertační práci, přinesly původní nálezy vysoké odborné úrovně, které jsou dobře prezentovány. Některé výsledky byly již publikovány v prestižních mezinárodních časopisech – *Journal of Neuroscience* nebo *Journal of Physiology*. Výsledky hodnotím pozitivně a multidisciplinární přístup k řešení experimentálních otázek je příkladný a svědčí o mimořádných schopnostech Mgr. Bohdany Hruškové.

K disertační práci nemám kritických připomínek.

**ZÁVĚR:** Předložená disertační práce obsahuje původní nálezy, které významným způsobem rozšiřují naše poznání v oblasti sensorické fyziologie. Protože autorka v předložené disertační práci dokázala, že má schopnosti řešit experimentální otázky základního výzkumu na vysoké odborné úrovni za použití moderních experimentálních metod, doporučuji, aby Mgr. Bohdaně Hruškové byl udělen titul Ph.D.

Praha, 31. července 2017



Ladislav Vyklický

*V souvislosti s tématem práce mám dvě otázky:*

Existuje řada farmakologických látek a toxinů, které ovlivňují inhibiční receptory, např.: Baclofen – agonista GABA<sub>B</sub> receptorů (myorelaxant), barbituráty, benzodiazepiny – látky potencující GABA<sub>A</sub> receptory, strychnin – inhibitor glycinových receptorů apod. Jaký vliv mají tyto látky na sluchovou percepci? Je možné případné změny subjektivně vnímat, aniž by měl člověk absolutní sluch?

Dochází ke změnám v počtu neuronů v MNTB při presbyakuze, nebo u některých degenerativních onemocnění (RS, AD apod.), či vlivem nadměrné a dlouhodobé akustické zátěže?