

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Kristýna Ludínová**

Vedoucí/školicel/ka práce: PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: Dr. Manfred Oswald, prof. Dr. R. Kuner

Oponent/ka práce: Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Název práce:

Delineating pain and fear engrams in the prefrontal cortex

Rozsah práce: počet stran: 80, počet obrázků: 23, počet tabulek: 19, počet citací: 103

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: velmi dobrý

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Samotné téma, tzn. korelace behaviorálních projevů s genovou expresí, je v současnosti pokládáno za "Svatý grál" výzkumu nervových funkcí. K tomu byl zvolen behaviorální model "fear" podmiňování, mediální prefrontální kůra jako cílová struktura a soubor náročných metod zkoumajících genovou expresi zahrnující imunohistochemii a chemogenetiku. Zpracování jednotlivých kapitol je velmi kvalitní jak v teoretické, tak experimentální části. V diskuzi prokázala autorka vysokou úroveň znalostí v problematice jistě vzdálené standardní teoretické výbavě studenta farmacie. Přes relativní neúspěšnost (podle autorů) použitých postupů byly získány nové podněty pro studium mechanismů negativních emocí i akutní bolesti.

- Dotazy a připomínky:
1. Při opakovaných mikroinjekcích AAVs byly vždy použita popsána anestézie, nebo se používala vhojená kanyla?
 2. Důvod volby kombinace vícesložkové celkové anestézie s lokální anestézií lidokainem. Možný vliv celkové anestézie na sledované ukazatele.
 3. Klozapin-N-oxid je klasickým ligandem DREADD muskarinových receptorů. Nedochozí "in vivo" alespoň v určitém rozsahu k jeho reverzi na klozapin? Pokud ano, jak vyloučit vliv možné vazby na non-DREADD receptory?
 4. Existují další ligandy DREADD receptorů? Vysokou afinitu k muskarinovým GPCRs má např. 3-chinuklidinyl benzilát (QNB).
 5. Jednotlivé typy TRPV kanálů jsou aktivovány změnami teploty, ale vždy jen v určitém rozmezí. Bylo to vzato v úvahu v případě TRPV1 ve vztahu k TRPV 2 (43 vs 52°C)?
 6. Pokud by se uvažovalo o optogenetických metodách, jaké by byly kandidátní opsiny?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 4. 9. 2018

.....
podpis oponentky / oponenta