



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Psychiatrická klinika
Fakultní nemocnice Hradec Králové

tel: 495 832 228 fax: 495 833 041 internet: www.lfhk.cuni.cz/psych e-mail: masopjir@seznam.cz

Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční
styky
1. LF UK
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Váš dopis / ze dne

Naše značka / soubor

Vyřizuje:

Hradec Králové
22.5.2018

**Oponentský posudek habilitační práce PharmDr. Jany Řečkové Hroudové, Ph.D.
s názvem „Mitochondrial functions in neuropsychopharmacology“**

PharmDr. Jana Řečková Hroudová, Ph.D. předkládá svoji habilitační práci ve svázané formě s názvem „Mitochondrial functions in neuropsychopharmacology“. Habilitační práce obsahuje 90 stran textu bez příloh.

Autorka nejprve obecně popisuje vztah mezi mitochondriální dysfunkcí a afektivními poruchami (depresí, bipolární poruchou), kde popisuje také známé hypotézy vzniku těchto poruch. Popisuje vliv antidepresiv a stabilizátorů nálady na mitochondriální funkce, kde jsou v textu velmi vhodně doplněny přehledné tabulky s dosud známými poznatky u jednotlivých preparátů včetně původních zdrojů. Následuje pasáž věnovaná zapojení mitochondrií v etiopatogenezi Alzheimerovy demence, zapojení současně užívaných kognitiv (donepezilu, rivastigminu, galantaminu a memantinu) a nově vyvíjených léků pro léčbu demence.

Úctyhodná je část shrnující výsledky výzkumné práce autorky a jejích spolupracovníků – od *in vitro* modelů, přes *in vitro* efekt psychofarmak po práce na souborech pacientů s depresí, bipolární poruchou a Alzheimerovou demencí. Vesměs byly použity vhodné metody a postupy, docílené výsledky jsou kvalitní, přinášejí řadu nových poznání, statistické zpracování je též na vysoké úrovni. Diskuze je strukturovaná, podrobná a kvalitní v kontextu současného stavu znalostí.

Seznam literatury obsahuje 342 citací, je rozsahem i kvalitou přiměřený a svědčí o širokém přehledu dr. Řečkové Hroudové ve zpracované problematice.

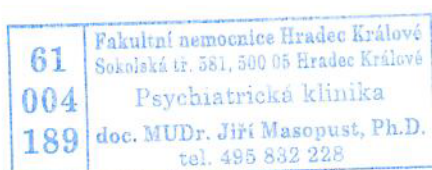
Přílohu tvoří 15 původních prací uveřejněných v časopisech s impakt faktorem vztahujících se k tématu. U 5 z nich je dr. Hroudová první autorkou. Úroveň většiny časopisů stvrzuje kvalitu výzkumné práce a dosažených výsledků.

Jedná se o velmi důležité a dosud ne zcela probádané téma. Mitochondriální dysfunkce vede k oxidačnímu stresu, poškození a delecím mtDNA, změně morfologie mitochondrií, narušení homeostázy kalcia, změnám v dělení a spojování mitochondrií atd. procesy mohou vyústit až ve smrt neuronu. Prokázán byl podíl mitochondriálních dysfunkcí v patogenezi Alzheimerovy demence, Huntingtonovy nemoci, Parkinsonovy nemoci a dalších neuropsychiatrických onemocnění. Známa je hypotéza dysfunkce monomaminergních neurotransmiterů v patofyziologii poruch nálady. Zřejmě se ale jedná o následek abnormalit v transdukci signálu, kde mohou být primárním regulátorem právě mitochondrie. Nadějným směrem by mohl být vývoj nových kognitiv ovlivňujících mitochondriální funkce. Oligomery beta amyloidu jsou v interakci s mitochondriálními organelami, proteiny a enzymy, takže by se mohlo jednat o jednu z cest ovlivnění tohoto onemocnění, jehož incidence se stárnutím populace prudce vzrůstá, stává se velkým společenským problémem a možnosti léčby se od roku 2002 (uvedení memantinu na trh) se přes extenzivní výzkum nikam neposunuly. Jedním z důvodů je právě chybné zaměření cíle nově vyvíjených molekul.

Celkově lze hodnotit stylistickou úroveň předkládané práce, její přehlednost a výstižnost jako vysokou. Z pedagogického hlediska publikace splňuje náročná kritéria kladná na kvalitu a odbornost. Nejen předložená práce, ale i publikační aktivita dr. Řečkové Hroudové, Ph.D. jsou důkazem její dobré pedagogické úrovně. Považuji za nutné zmínit, že autorka je nejen výborným vědcem, ale jako klinický farmaceut se přímo zapojuje do léčby nemocných na Psychiatrické klinice VFN a její působení je kolegy – psychiatry velmi vítáno a dobře hodnoceno.

Předložená práce dr. Řečkové Hroudové, Ph.D. splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a také na jejím základě udělit titul docent pro obor lékařská farmakologie.

V Hradci Králové dne 22.5.2018



doc. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové