

Oponentský posudek

Dizertační práce MUDr. Tomáše Páleníčka

Téma : „Role dopaminergní a serotonergní neurotransmise v animálním modelu schizofrenie.“

Obor postgraduálního studia: neurovědy

Dizertace obsahuje 72 stran doprovodného textu k dvacetipěti pracem autora (256 stran), z nichž devět bylo uveřejněno v impaktovaných časopisech. Ve třech impaktovaných zahraničních publikacích a dvanácti dalších pracích je doktorand uveden jako první autor, na ostatních je spoluautorem. Další zařazené práce (seznam příloh č.2.) se týkají kromě modelu schizofrenního onemocnění také nových syntetických drog na ilegální drogové scéně a jsou zaměřeny na adiktologii. Celkový impakt faktor prací doktoranda je 23,2. Práce autora a řešitelského kolektivu jsou uvedené in extenso a řazeny do několika kapitol.

V úvodu dizertační práce je podán podrobný přehled neurobiologie schizofrenie, v přehledně řazené kapitole je popsána problematika genetiky, neurochemických mechanismů a morfologických a funkčních nálezů u schizofrenie. Autor se zabývá hypotézami, které se vztahují k etiologii a neurochemickým korelátům tohoto onemocnění. V další kapitole jsou uvedeny animální modely psychóz (farmakologické, genetické a neurovývojové) se zaměřením na farmakologické modely použité autorem a řešitelským týmem.

Podrobně je charakterizována úloha animálních modelů ve studiu schizofrenie, jejich přednosti (provádění farmakologických manipulací, zacházení s vnějšími vlivy a dlouhodobý výzkum) a jejich limity (validita animálních modelů a jejich specificita pro dané onemocnění).

Cílem předkládané práce bylo porovnat animální modely psychóz z hlediska: 1. lokomočního chování, 2. chování v testu otevřeného pole, 3. hodnocení prepulsní inhibice, 4. hodnocení kvantitativního EEG a 5. za pomoci selektivních ligandů receptorů a antipsychotik, srovnáním role serotoninových, dopaminových a NMDA receptorů.

V závěrech autor shrnuje, že každý z použitých modelů v závislosti na typu hodnoceného chování může sloužit jako model psychózy. Výsledky experimentálních prací v jednotlivých modelech (glutamatergním, dopaminergním a serotonergním) jsou shrnuty do přehledné tabulky (str.55). Z fenomenologického hlediska nejvíce podobností nachází autor v modelu glutamatergním. Pro normalizaci indukovaných změn byla úspěšně použita blokáda

dopaminerních D₂ a serotoninových 5-HT_{2A} receptorů eventuelně jejich kombinací. Jistý vliv měla i tryptofanové deplece a ovlivnění presynaptických 5-HT_{1A} receptů.

Aktuálnost a důležitost zvolené tematiky předložené dizertační práce je jednoznačná. Hodnocení jednotlivých animálních modelů schizofrenie a jejich přehledné zpracování může sloužit k testování dalších látek, které ovlivňují symptomatiku onemocnění a mohou hrát roli v etiopatogenezi schizofrenie. Tyto poznatky mohou přispět k poznání nových léčebných modalit onemocnění a jejich mechanismů.

K práci nemám žádné zásadní připomínky, je psána přehledně a srozumitelným jazykem. Hypotézy jsou jasně formulované. Autoreferát je doplněn přehlednou tabulkou s nejdůležitějšími výsledky. Po formální stránce snad jen řazení příloh č.1 a č.2 v této rozsáhlé práci by mělo být jasně děleno na publikace se vztahem a bez vztahu k tématu dizertace, tak jak je to uvedeno v autoreferátu.

Dizertační práce MUDr. Tomáše Páleníčka přispěla originálními poznatky k testování zvířecích modelů schizofrenie a jejich srozumitelné klasifikaci. V tomto smyslu je významným přínosem pro další výzkum v této oblasti.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 24.3.2009

prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.
Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN Praha
Ke Karlovu 11
128 21 Praha 2

Otázky do diskuse:

1. Je známo, že jeden z animálních modelů mentální anorexie používá navození hyperlokomoce restrikcí potravy. Který neuromediátorový systém, podle vlastních zkušeností autora, by se na tomto druhu lokomoce mohl podílet?

2. Vzhledem k tomu, že se jedná o výsledky rozsáhlých metodicky náročných experimentálních prací, může autor uvést, na kterých experimentech se nejvíce podílel?