

**Posudek na dizertační práci Mgr. Barbory Čechové s názvem *Is adolescence a critical period for drug addiction in the laboratory rat?***

Předložená práce je psána v anglickém jazyce, má celkový rozsah 143 stran, odkazuje na více než 200 referencí a představuje poměrně objemný, ucelený výzkumný projekt, který je formálně členěn do klasické struktury, tedy částí úvod, cíle a hypotézy, metodika, výsledky, diskuze a závěr. Jejich rozsah lze považovat za přiměřený.

Tématicky se autorka zabývá vlivem raně postnatální expozice metamfetaminu na změny v hladině neurotransmiterů a v chování u laboratorního potkana, což je téma značného socioekonomického významu vzhledem k celosvětově narůstajícímu počtu matek závislých na stimulantech. Jak užívání těchto látek během těhotenství tak během laktace ovlivňuje rozvoj dítěte je proto předmětem intenzivního vědeckého bádání a výzkum na potkaních modelech přináší validní data, už i z toho důvodu, že tito hlodavci mají rozvinutou nejen kognici, ale i sociální chování.

V úvodu práce se autorka věnuje působení metamfetaminu (MA) nejen v souvislosti s jeho akutními účinky na synapsi, ale i vzhledem k neurotoxicitě, která může být příčinou dlouhodobých nepříznivých účinků MA. Oceňuji, že autorka neopomenula zmínit koncept kritické periody vývoje. Vzhledem k dalšímu směřování práce důležitá zmínka o vlivu stresu (sociální separace) a obohaceného prostředí (OP) na vývoj mláděte. Tato část by mohla být možná delší, ale chápu autorčinu snahu příliš nezabředávat do těchto velmi komplexních témat, zvláště v oblasti stresu.

Těžiště práce spočívá na dvou hlavních hypotézách, které jsou jasně vyjádřeny: 1) Vliv OP na vývoj mláděte po expozici MA bude pozitivní. 2) Stejně tak bude mít pozitivní vliv, pokud mláďata budou po odstavu chována ve skupině, narozdíl od mláďat chovaných samostatně. V experimentu jsou testovány 4 faktory: 1) Aplikace fyziologického roztoku vs. MA, 2) Přímá vs. nepřímá aplikace MA, 3) před odstavem chov ve standardních nádobách vs. v obohaceném prostředí, 4) po odstavu chov ve skupině vs. individuálně. Jejich jednotlivé kombinace jsou sice zřejmé z tabulky 1, ta však neobsahuje skupiny použité pro behaviorální testování, což brání celkové představě o počtu skupin. Lze jen těžko odhadovat, jakým způsobem bylo do skupin rozděleno uváděných 1538 mláďat, znamenalo by to totiž 192 skupin po osmi zvířatech. Z hlediska vyhodnocování dat jsou výsledky rozděleny zvláště pro přímou a zvláště pro nepřímou aplikaci MA, což lze akceptovat, neboť jednak přímé porovnání způsobu aplikace MA není součástí hlavních hypotéz a jednak takto není potřeba použít čtyřnásobnou, nýbrž trojnásobnou ANOVU.

Zatímco v úvodní části je angličtina výborná, v metodické části by si bývala zasloužila ještě kontrolu, aby se nevyskytovaly obraty jako "side of the world", str.34 (používá se "cardinal points"), případně zjevně nepatřící části textu "2x from all starting positions (100µl per vial)", str.35. Stejně tak popisy jednotlivých úloh by se daly napsat pečlivěji – chybí např. přesnější definice strategie thigmotaxe (jak daleko od stěny?) a scanning.

Ve výsledcích v behaviorální části působí tabulky poněkud nepřehledně, zvolil bych grafové zobrazení. Je zde opět několik nepřesností, námtkou u testu ORT – „Duration around familiar/novel object“ bych spíše pojmenoval „Exploration of familiar/novel object“, což je tak koneckonců formulováno v popisu tabulky 3b. Dále je v tabulkách 3a, 4a, 5a, 6a chybně uvedeno IR namísto RI a v textové části zcela chybí statistika k parametrům frekvence a latence. U Morrisova vodního bludiště úplně chybí výsledky z testu bez ostrůvku (8. den).

Diskuze je obsáhlá, což odráží velké kvantum výsledků, které bylo třeba diskutovat. I z toho důvodu je velmi užitečný závěrečný souhrn.

Přes výše uvedené vesměs formální výhrady hodnotím předloženou práci jako kvalitní, přinášející významné výsledky v oblasti vlivu metamfetaminu na raně postnatální vývoj. Mgr. Čechová dle mého názoru jasně prokázala schopnost vědecké práce a proto **vřele doporučuji udělení titulu Ph.D.**

K práci mám následující dotazy:

Jakými testy jste hodnotili distribuci a homoskedasticitu naměřených dat, abyste zjistili, že můžete použít parametrický test?

Můžete prosím více rozvinout vaši spekulaci v samotném závěru, že zvířata exponovaná obohacenému prostředí se hůře vyrovnávají se stresem?

Proč v Morrisově vodním bludišti nepoužíváte zakalení vody, které má znemožnit viditelnost ponořeného ostrůvku, což je praxe ve většině laboratoří? Je vůbec takový postup potřeba?

V Praze dne 16.9.2024



RNDr. Jan Svoboda, Ph.D.  
Laboratoř neurofyziologie paměti  
Fyziologický ústav AV ČR