

## **Oponentní posudek**

na disertační doktorskou práci Mgr. Jany Burianové z Ústavu experimentální medicíny Akademie věd České republiky, Praha.

### **Vliv stárnutí na centrální část sluchového systému laboratorního potkana**

Školitelem Mgr. Burianové je RNDr. Jiří Popelář, CSc.

Předložená práce, kterou jsem měl možnost hodnotit je poměrně rozsáhlá. Celkové množství stránek je 132 i s literaturou. Literaturu je na 15 stránkách, má velké množství literatury. Je to celkem 377 položek, což obdivuji, ale jistě něco je ve formě abstrakt.

Práce má klasické členění. V úvodní části je podán podrobný popis sluchového systému. To je výborně napsané. Jsou popsány základní morfologické i funkční poznatky. Je podrobně zpracována kapitola hodnocení funkce sluchového systému, ontogenetická kapitola nejenom v časně ontogeneze, ale také během stárnutí.

Autorka si položila cíle práce a důležité je, že uvedla i hypotézy což je velmi cenné. Autorka chtěla zjistit změny spojené se stárnutím v colliculus inferior a srovnat je u kmenů laboratorních potkanů Long Evans a Fischer. V druhé části studovala kalbindin a kalretinin, což jsou proteiny, které váží vápník, ale které se vyskytují především v GABAergních neuronech. To jsou neurony útlumové. Tvrdí se, že kalbindin a kalretinin mají neuroprotektivní funkci, ale změny ve stáří nejsou příliš studovány. Proto autorka studovala změny ve stáří v colliculus inferior.

V první části studovala zejména změny morfologie GAD neuronů v uvedených strukturách a je předpoklad, že by měly být výraznější u stárnoucího kmene Fischer 344 než u systému, který stárne pomaleji u Long Evans.

Dále autorka studovala i další senzorycké změny, především v somestetické oblasti, ale i v oblasti motorické. Autorka si klade i další hypotézy, i když si na ně neodpovídá. Položeny jsou dobře a některé z těchto pojmů bude muset dokázat např. snížení amplitudy ASR. Tvrdí, že u krys Fischer 344 bude pokles daleko výraznější. Důležité je, že reaktivita podnětů může vyvolávat nepříjemné reakce. Důležité je, že autoři se nevyhnuli sledování kritických vývojových period a to proto, že ve světě byly prioritní nálezy z této oblasti v Českých zemích.

Výsledky jsou velmi záslužné, protože byly popsány změny v hladinách různých látek jako glutamátu, dekarboxylázy, kalbindinu a kalretininu ve vyšších etážích sluchové dráhy a také změny na úlekovou reakci a neočekávaný podnět na prepulsní inhibici. Je to model presbyakuzie. Ukazuje se, že neočekávaný podnět ve stáří u presbyakuzie má jiný mechanismus vzniku očekávací reakce. Byly změny i v imunoreaktivitě a v hladinách glutamátdekarboxylázy (GAD), která je důležitá pro syntézu GABA. Studovali tyto procesy v colliculi inferiores a v mozkové kůře. Tím, že se stářím ubývá GAD v colliculus inferior a ve sluchové kůře není důvodem redukce aferentace z vnitřního ucha, ale stárnutí systému jako takového. Autoři posuzovali změny v hladinách různých látek a i v imunoreaktivitě kalbindinu a kalretininu, které se vztahují k expresi vápníku. Ve stáří je pokles hladiny vápníku, který váže proteiny a neurony jsou náchylnější k dysfunkci a degeneraci. Tento experiment s GAD ukázal, že je narušená inhibice během stárnutí. Presbyakuzie by šla do budoucna léčit i jako změna ve ventrálních jádrech za použití GABY. Autoři také studovali změny v úlekové reakci na zvukový stimul a prepulsní inhibici. Oba kmeny to mají dost různé, ale záleží na tom, jak se celá situace využije. Podobně se měnili i změny v úlekové reakci na zvukový stimul. Byla měřena prepulsní inhibice v dospělosti, byl to hluk během behaviorálního stádia ve vývoji.

Otázky: Demografické údaje: kolik starých lidí přes 80 let má v současné době u nás presbyakuzii a u kolika % se vyskytuje mezi 60 – 80 lety? Je to známo?

Závěr: Práce má vynikající úroveň. Je experimentálně významná a její výsledky budou jistě přispívat ke zlepšení studia sluchového vnímání ve stáří. Je to velmi důležité, protože populace bude určitě stárnout. V České populaci se nejvíce projeví v roce 2040 (Husákovy děti narozené v těsné blízkosti 70. let minulého století). V roce 2040 bude demografická exploze. Ví se to dlouho předtím a snad někdo vymyslí nějakou moudrou věc, co s tím.

Téze jsou napsány dobře. Je vidět, že autorka si mnoho pokusů dělala sama, umí statistiku. V dalším období jistě bude rozvíjet tuto svoji záslužnou činnost. Poruchy sluchu ve stáří jsou nejenom medicínskou ale závažnou socioekonomickou záležitostí.

Na základě předložené práce a výsledků a publikací a po obhájení práce u oborové rady neurověd navrhuji, aby Mgr. Janě Burianové byl udělen titul Ph.D., za jménem podle § 47 zákona o Vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Praze, dne 4. 8. 2014



**Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA**