

Příloha 5.

## Program rektora MU na podporu tvůrčí činnosti studentů

### Podpora vynikajících **diplomových / disertačních prací** **Dílčí / závěrečná zpráva o výsledcích projektu**<sup>1</sup>

Identifikační kód projektu<sup>2</sup>

Datum přijetí zprávy (příslušný odbor RMU)

2	0	0	7	1	4	1	1	C	0	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Základní údaje	
Kategorie projektu (čl. 2 odst. 1)	c – Podpora vynikajících disertačních prací v oborech lékařství, zdravotnictví, přírodovědy a informatiky
Navrhovatel (jméno, příjmení)	Mgr. Jana Kučerová
Kontakt (adresa, telefon, e-mail)	Tomešova 12, 60200 Brno, 549 494 238, jkucer@med.muni.cz
Fakulta	Lékařská
Studijní program – obor	Lékařská farmakologie
Název projektu <sup>3</sup>	Behaviorální farmakologie závislostí
Akronym	BFZ
Vedoucí DP / Školitel DP	Prof. MUDr. Alexandra Šulcová, CSc.
VŠ – fakulta – pracoviště	Farmakologický ústav, Lékařská fakulta MU
Kontakt (adresa, telefon, e-mail)	Tomešova 12, 60200 Brno, 549 497 610 sulcova@med.muni.cz

### Výsledné výstupy projektu

*Uveďte konkrétní výstupy (publikace, přednášky a postery na konferencích, patentové přihlášky, apod.) a porovnejte s plánovanými výstupy návrhu projektu. Komentujte případný nesoulad.*

Pokusy „i.v. drug self-administration“ jsou velmi náročné na čas i obsluhu, proto datum ukončení spadalo až do druhé půli prosince 2007. Z tohoto důvodu nebylo možné publikovat ani dílčí výsledky v roce 2007.

V roce 2008 byly výsledky experimentální práce podpořené tímto grantem publikovány na 50.

Česko-slovenské neuropsychofarmakologické konferenci, v Lázních Jeseník 9. až 13. 1. 2008 a na 52. studentské vědecké konferenci prezentací Studentských odborných a vědeckých činnosti 20. května 2008, kde byly oceněny 1. místem v Doktorandské sekci.

V termínu 6. až 9. března se uskutečnil „ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Young Scientists in Europe“ v Nice (Francie) pro vybrané mladé vědecké pracovníky a studenty. Naše práce byla vybrána pro účast a publikaci v European Neuropsychopharmacology a řešitelka na základě její prezentace získala pozvání ke čtyřletému bezplatnému členství ve společnosti

<sup>1</sup> Formulář je shodný pro dílčí i závěrečnou zprávu. Nevhodnou variantu vždy přeškrtněte.

<sup>2</sup> Sloupce 1 až 4 – rok započetí řešení projektu, sloupce 5 až 8 – kód fakulty, sloupec 9 – kategorie, sloupce 10 až 13 – pořadové číslo (přidělí odbor VaV RMU).

<sup>3</sup> Název projektu je shodný s názvem diplomové / disertační práce.

ECNP (European College of Neuropsychopharmacology).

Rovněž byl odeslán abstrakt obsahující hodnocení těchto experimentálních výsledků k posouzení pro publikaci posterového sdělení a abstraktu na „21<sup>st</sup> ECNP Congress“, který proběhne v termínu 30. srpna až 3. září 2008 v Barceloně.

Behaviorální data získaná v experimentu se sadou testů otevřeného pole jsou součástí publikací, které se primárně zabývají pokusy „i.v. drug self-administration“, kde slouží jako doplňující popis behaviorální reaktivity použitých zvířat a činí tak dosažené výsledky validnějšími.

### Odborná charakteristika dosažených výsledků

*Stručně charakterizujte dosažené výsledky z hlediska problematiky oboru a jejího řešení na pracovišti, kde nacházíte zázemí při řešení projektu.*

Dle plánu proběhly dva „i.v. drug self-administration“ experimenty se samicími skupinami bez hormonální substituce (tzv. akviziční pokus a tzv. sensitizační pokus). V prvním (akvizičním) pokuse samice, jimž byla nabídnuta self-administrace metamfetaminu, vykázaly průměrný příjem drogy na 10,25 injekcí za experimentální sezení. V sensitizačním pokuse zvířata dosáhla 9,5 injekce. Tento rozdíl není statisticky signifikantní. Průměrný příjem fyziologického roztoku zvířat v akvizičním pokuse byl 3,5 injekce, v sensitizačním 6,5 injekce. Tento rozdíl rovněž není statisticky signifikantní. Při statistickém srovnání příjmu metamfetaminu a fyziologického roztoku získáme hodnotu  $p=0,0849$ , která je sice blízká pravděpodobnosti uznávané za významnou, ale nedosahuje její hodnoty (0,05). **Je tedy jasné, že kastrované samice mají proti samecům i samicím (experimentu provedeny v loňském roce, podporované grantem z Podporu rektora MU) se substitucí estrogenu významně nižší tendenci k závislosti na metamfetaminu, což je závažné zjištění.**

Celý design projektu tvořilo šest pilotních experimentů. Jejich provedením řešitelka získala neocenitelnou platformu pro další experimenty, především charakteru odhalení možné „zkřížené sensitizace“ mezi zneužívanými látkami různých chemických struktur na velmi validním modelu „i.v. drug self-administration“ a možností ovlivnění závislosti případnými léčivy. Pracoviště se zabývá a již publikovalo slibné výsledky pokusů s extází a se syntetickými ligandy kanabinoidních receptorů na myši populaci, vedoucí ke zkřížené sensitizaci k metamfetaminu agonisty nebo naopak jejímu potlačení antagonisty. V současné době probíhá pokus, jehož cílem je popsat vliv deprese na spontánní příjem metamfetaminu v modelu „i.v. drug self-administration“ u sensitizovaných a nesensitizovaných zvířat.

Řešitelka se v budoucnu hodlá této problematice nadále věnovat a provést další sady experimentů, s cílem přispět k objasnění vzájemných vztahů mezi simultánně užívanými látkami patřícími v našich podmínkách k nejčastěji zneužívaným.

Pro rozšíření studia této problematiky bylo provedeno ověření účinnosti sensitizačního postupu a detekovaných mezipohlavních rozdílů testem otevřeného pole (přístroj Panlab Actitrack, Španělsko). V tomto experimentu byl **jednoznačně potvrzen vliv estrogenů** na lokomoci zvířat, neboť byla zaznamenána vysoce signifikantně zvýšená lokomotorická aktivita samic s hormonální substitucí proti samicím kastrovaným ještě před aplikací metamfetaminu. **Behaviorální sensitizace se signifikantně projevila u sameců a kastrovaných samic**, zatímco hormonálně substituované samice udržovaly po celou dobu pokusu zvýšení lokomotorické aktivity a behaviorální sensitizace nebyla patrná.

## Charakteristika dosažených výsledků z hlediska projektu

*Stručně popište dosažené výsledky z hlediska cílů projektu, použitého způsobu řešení a jejich vztahu k Vaší ~~diplomové~~ / disertační práci.*

Výsledky experimentální práce, kterou podporuje tento grant jsou hlavním pilířem disertační práce řešitelky k obhajobě titulu Ph.D. Pokusy počítají s mnoha kontrolními skupinami a jasně charakterizují reaktivitu používaného biologického materiálu (potkan Wistar, samci a samice) k metamfetaminu. Na výsledky těchto pilotních experimentů se bude možné odvolávat a porovnávat je s budoucími pokusnými pracemi. Data z těchto prací bude řešitelka projektu publikovat komplexně v anglickém jazyce co nejdříve v časopise s co nejvyšším dosažitelným IF.

## Účast na odborných akcích v porovnání s plánem

*Uveďte*

1. *název akce, místo konání, dobu konání,*
2. *aktivní účast – přednáška, poster, apod.*
3. *plánovaná akce ano  ne  („ne“ zdůvodněte)*

- **50. Česko-slovenská neuropsychofarmakologická konference**, Jeseník, 9. až 13. ledna 2008
- řešitelka se zúčastnila a publikovala poster s názvem „*Vliv senzitivace metamfetaminem a estrogenizace samic na příjem drogy v modelu “i.v. self-administration” u potkana*“, která byla publikována v 1. čísle časopisu Psychiatrie v roce 2008.
- plánovaná akce – ano
- **ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Young Scientists in Europe**, 6. až 9. března, Nice (Francie)
- řešitelka se zúčastnila a publikovala poster s názvem „*Impact of Behavioural sensitization to methamphetamine on i.v. self-administration of the drug in male and female rats*“, jehož abstrakt vyšel v Suplementu časopisu European neuropsychopharmacology (IF=3,794) a na základě této práce získala pozvání ke čtyřletému bezplatnému členství ve společnosti ECNP (European College of Neuropsychopharmacology)
- plánovaná akce – ne, vzhledem k tomu, že tato akce je přísně výběrová, nelze účast na ní dost dobře plánovat
- **52. studentská vědecká konference** prezentací Studentských odborných a vědeckých činností, 20. května 2008
- řešitelka se zúčastnila se sdělením „*Vliv behaviorální senzitivace a hladiny estrogenů na “i.v. self-administration” metamfetaminu u potkana*“ a získala 1. cenu v Dokrorandské sekci
- plánovaná akce – ano
- **21st ECNP (European College for Neuropsychopharmacology) Congress**, Barcelona, 30.8.-3.9. 2008 (Španělsko)
- řešitelka předložila abstrakt s názvem „*Impact of behavioural sensitization and estrogen levels on i.v. self-administration of methamphetamine in rats*“
- plánovaná akce – ano

*Uveďte akce, které byly v hodnoceném období plánovány a neuskutečnily se. Zdůvodněte.*

EBPS (European Behavioural Pharmacology Society) International Workshop on Behavioural Genetics and NeuroPsychiatric Disorders, Cork (Irsko), srpen 2008 – řešitelka se nezúčastní z důvodu dostatečného počtu dalších publikací, zvláště díky prezentaci dat na výběrovém ECNP Workshop v Nice.

Československé farmakologické dny 2008 – akce byla plánována, ale žadatelka se letos nezúčastní z důvodu dostatečného počtu publikací na prestižnějších konferencích.

#### Čerpání finančních prostředků (uvádět v tisících Kč na jedno desetinné místo)

	položka	Přiděleno	čerpání
1	Stipendium pro řešitele	18,0	18,0
2	Cestovné	22,0	7,2
3	Studijní literatura, náklady na publikace	0,0	1,6
4	Materiál	58,0	56,4
5	Služby	2,0	2,0
6	<b>Celkem</b>	<b>100,0</b>	<b>85,2</b>

#### Zdůvodnění rozdílů v plánovaném čerpání finančních prostředků

**Stipendium** bylo čerpáno v souladu s plánem.

**Cestovné** nebylo vyčerpáno do obhajoby projektu, neboť v souladu s plánem se řešitelka zúčastní konference 21st ECNP Congress, Barcelona, 30.8.-3.9. 2008, která se koná až po obhájení výsledků projektu na půdě Masarykovy univerzity. Tento fakt byl konzultován a schválen prof. RNDr. Janou Musilovou, CSc. dne 26.5.2008. Přílohou vyúčtování je podrobný plán rozpočtu akce, který přesahuje částku, kterou kryjí grantové prostředky.

Náklady na **studijní literaturu** byly řádně konzultovány a schváleny. Zakoupená literatura je vysoce kvalitní, jedná se o vyčerpávající učebnici psychiatrie, příručku MS Excel pro zkvalitnění zpracování dat a slovník anglických obrátů zahrnující i formální idiomy vhodné pro použití v publikacích. Částka na ně vynaložená byla ušetřena na materiálním vybavení, jehož pořízení bylo spolufinancováno z dalších prostředků pracoviště.

Jako **materiál** byla nakoupena zvířata, materiál pro výrobu katetrů a dalších technických pomůcek při práci se zvířaty, chirurgické nástroje a jednorázový materiál pro operace, léčiva (včetně zvláště nákladných celkových anestetik), šicí materiál, pracovní oděvy (při operacích a běžném provozu mezi zvířaty se velmi rychle ničí stálým agresivním čištěním), kancelářské potřeby, média pro přenos a archivaci dat.

**Služby** byly čerpány v souladu s plánem na tisk posterů a kopie.

Datum a podpis řešitele

28/05/2008

PharmDr. Jana Kučerová