**Téma disertační práce 2023**

**Mitochondriální dysfunkce v psychiatrii**

Obor: Neurovědy, Farmakologie a toxikologie

Školitel: doc. PharmDr. Jana Rečková Hroudová, PhD., 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, [hroudova.jana@gmail.com](mailto:hroudova.jana@gmail.com)

Práce je zaměřena na poznání patofyziologických procesů provázejících neuropsychiatrická onemocnění, včetně Alzheimerovy nemoci (AD). Není dostatečně objasněno, jak působí psychofarmaka na mitochondriální funkce a v energetickém metabolismu buněk. Předpokládáme, že terapeutické účinky a/nebo nežádoucí psychofarmak pravděpodobně souvisí se změnami mitochondriálních funkcí. Na základě této hypotézy budou studovány *in vitro* účinky vybraných psychofarmak. Účinky psychofarmak a jejich vliv na aktivity mitochondriálních enzymů, tvorba ATP, tvorba reaktivních forem kyslíku budou hodnoceny různými metodami (např. spektrofotometrie, fluorescence, respirometrie s vysokým rozlišením). Také budeme testovat mitochondriální dysfunkce navozené tau proteinem a jejich ovlivnění léky a adjuvantními látkami podávanými při AD.

Na preklinický výzkum navazuje klinicky orientovaný výzkum a vybrané mitochondriální parametry budou hodnoceny v krevních elementech pacientů s psychiatrickým onemocněním. Ve složkách periferní krve budou měřeny vybrané mitochondriální parametry (aktivita citrátsyntázy a komplexů dýchacího řetězce, respirační rychlost, produkce ATP) a změny v monoaminergním systému (uptake serotoninu, aktivita monoaminooxidázy).

Cílem práce je zjistit úlohu změn buněčné energetiky v patofyziologii psychiatrických onemocnění, sledovat efekt léčby psychofarmak a ohodnotit vhodnost použití biochemických parametrů, měřených v periferní krvi, jako biologických markerů těchto duševních onemocnění.