



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Pedagogická fakulta
Katedra výchovy ke zdraví

Diplomová práce

Rizikové chování v závislosti na genu alela A1 pro dopaminový receptor D2

Vypracovala: Bc. et Bc. Simona Egriová
Vedoucí práce: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D

České Budějovice 2019



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

University of South Bohemia in České Budějovice
Faculty of Education
Department of Health Education

Diploma thesis

Risk behavior based on the gene allele A1 for dopamine receptor D2

Author: Bc. et Bc. Simona Egriová
Supervisor: MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D

České Budějovice 2019

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce.

Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

Datum:

.....
Bc. et Bc. Simona Egriová

NÁZEV DIPLOMOVÉ PRÁCE: *Rizikové chování v závislosti na genu alela A1 pro dopaminový receptor D2*

JMÉNO AUTORA: *Bc. et Bc. Simona Egriová*

STUDIJNÍ OBOR: *Vychovatelství se zaměřením na výchovu ke zdraví*

KATEDRA: *Katedra výchovy ke zdraví, Pedagogická fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích*

VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE: *MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D*

ROK: *2019*

ABSTRAKT

Studie publikované od roku 1990, které se zabývají vztahem genetického polymorfismu genu pro dopaminový receptor D2 (DRD2) ve vztahu k alkoholismu nebo k dalším poruchám či onemocněním, přinášely rozporuplné výsledky. To vedlo autorku této práce k bližšímu prozkoumání vztahu mezi genetickým polymorfismem genu alela A1 pro DRD2 a rizikovou konzumací alkoholu v České republice se zaměřením na uměleckou oblast. Do studie bylo zapojeno celkem 29 probandů, z toho 15 umělců a 14 „neumělců“. Kritériem pro výběr zkoumaného vzorku byl typ profesního zaměření (umělecké, neumělecké). Pomocí genetické analýzy krve (metodou PCR-RFLP) byl určen genotyp. Pouze u „neumělců“ byla zjištěna přítomnost genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 (dispozice k inklinaci k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu). Za použití metod EEG, testu AUDIT a dotazníku temperamentu byly zjištěny další parametry. Statistickou analýzou byla potvrzena souvislost mezi výskytem alely A1 pro DRD2 a vyšší amplitudou komponenty P300 ($p=0,0000421$). U umělců introvertů ($n=9$) byla statisticky prokázána rizikovější konzumace alkoholu, která byla zjištěna z testu AUDIT ($p=0,02298$).

KLÍČOVÁ SLOVA: *Rizikové chování, alkohol, dopamin, alela A1, DRD2, genetický polymorfismus, EEG*

TITLE OF DIPLOMA THESIS: *Risk behavior based on the gene allele A1 for dopamine receptor D2*

NAME OF AUTOR: *Bc. et Bc. Simona Egriová*

FIELD OF STUDY: *Education concerning to Health Education*

DEPARTMENT: *Department of Health Education, Faculty of Education, University of South Bohemia in České Budějovice*

SUPERVISOR OF DIPLOMA THESIS: *MUDr. Ing. Bc. Markéta Kastnerová, Ph.D*

YEAR: *2019*

ABSTRACT

The studies that have been published since 1990 which are dealing with the relationship of the genetic polymorphism of the dopamine D2 receptor gene (DRD2) in relation to alcoholism or other disorders or diseases have brought contradictory results. These results have led the author of this thesis to closely investigate the relationship between the genetic polymorphism of the A1 allele gene for DRD2 and hazardous alcohol consumption in the Czech Republic with a focus on the artistic area. A total of 29 participants (15 artists and 14 "non-artists") were involved in the study. The criterion for selecting the examined sample was the type of professional focus (artistic, non-artistic). A genetic analysis of blood (PCR-RFLP method) was used to determine the genotype. Only in the "non-artistic" group the presence of the genetic polymorphism of the A1 allele for DRD2 was found (a predisposition to a risk behavior in relation to alcohol). Additional parameters were found using EEG, an AUDIT test and a temperament questionnaire. A statistical analysis confirmed an association between the appearance of the A1 allele for DRD2 and a higher amplitude of the P300 component ($p = 0.0000421$). Statistically proven riskier alcohol consumption was found among introverted artists ($n = 9$) in the AUDIT test ($p = 0.02298$).

KEYWORDS: *Risk behavior, alcohol, dopamine, allele A1, DRD2, genetic polymorphism, EEG*

Ráda bych poděkovala své vedoucí diplomové práce za laskavý přístup a za umožnění realizovat tuto práci. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Ivanovi Šubrtovi Ph.D. z Ústavu lékařské genetiky Fakultní nemocnice Plzeň za to, že mi umožnil realizovat genetickou analýzu krve a také Ing. Pavlovi Mautnerovi, Ph.D z Fakulty aplikovaných věd Západočeské univerzity v Plzni za odborné vedení a zpracování výsledků z EEG. Rovněž děkuji probandům za jejich ochotu a chuť zúčastnit se kvantitativní studie. V neposlední řadě děkuji svým přátelům za aktivní pomoc se statistikou a s korekturou textu, a své rodině za podporu ve studiu. Velký podíl na této diplomové práci má i můj přítel, který několik měsíců toleroval studené večere a nevyžehlené košile.

ZDE SE NACHÁZÍ ORIGINÁL ZADÁNÍ KVALIFIKAČNÍ PRÁCE.

Obsah

Seznam zkratk	3
Úvod	4
1 Rizikové chování ve vztahu k alkoholu	6
1.1 Závíslost a alkohol	7
1.2 Alkohol a vliv na zdraví	9
1.3 Osobnost umělce ve vztahu k rizikovému chování	11
2 Genetický polymorfismus	13
2.1 Vztah dopaminu, alely A1 a vyhledávání vzrušení (novelty seeking)	14
2.2 Současný stav řešené problematiky ve světě: přehledová studie	18
2.2.1 Alelová asociace genu lidského dopaminového receptoru D2 u alkoholismu	19
2.2.2 Alela A1 na genu dopaminového receptoru D2 a alkoholismus. Přehodnocení.	19
2.2.3 Polymorfismus genetického exonu III. dopaminového receptoru D4 (DRD4), problematické užívání alkoholu a vyhledávání vzrušení: přímé a zprostředkované genetické efekty	20
2.2.1 Funkční polymorfismus v oblasti promotoru genu dopaminového receptoru D2 ve spojitosti se schizofrenií	20
3 Neurální potenciály související s aktivitou P300	22
3.1 Úvod do elektroencefalografie (EEG)	22
3.2 Evokovaný potenciál (EP)	27
3.3 Kognitivně evokovaný potenciál (ERP)	28
3.3.1 Kontingentní negativní variace (CNV)	29
3.4 Neurální původ komponenty P300 (P3a a P3b)	30
4 Metodologie výzkumu	33
4.1 Cíl výzkumu	33
4.2 Výzkumné hypotézy	33
4.3 Charakteristika výzkumného vzorku	34
4.4 Použité výzkumné metody	36
4.4.1 Genetická analýza krve	36
4.4.2 Elektroencefalografie (EEG)	38
4.4.2.1 Pilotáž EEG	40
4.4.3 Dotazník ke zjištění temperamentu	42
4.4.4 Test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT)	43
4.5 Prezentace výsledků vlastního výzkumu	44
4.5.1 Genetická analýza krve	44
4.5.2 Elektroencefalografie (EEG)	46
4.5.3 Dotazník ke zjištění temperamentu	52
4.5.4 Test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT)	54
4.6 Vyhodnocení hypotéz	57
5 Diskuze	64
6 Shrnutí výsledků kvantitativní studie	65
Závěr	67
Seznam literatury	69
Elektronické zdroje	70
Seznam obrázků, tabulek a grafů	74

<i>Obrázky</i>	74
<i>Tabulky</i>	75
<i>Grafy</i>	75
Přílohy	76
<i>Příloha A: Dotazník AUDIT</i>	76
<i>Příloha B: Informovaný souhlas s měřením EEG</i>	77

Seznam zkratek

AEP	Acoustic Evoked Potential (sluchový evokovaný potenciál)
AUDIT	The Alcohol Use Disorders Identification Test (test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu)
DRD2	Dopaminový receptor skupiny D2
DRD4	Dopaminový receptor skupiny D4
EEG	Elektroencefalograf
EP	Event Potential (evokovaný potenciál)
ERP	Event-Related Potential (kognitivně evokovaný potenciál)
MEP	Motoric Evoked Potential (motorický evokovaný potenciál)
p (báze)	základní stavební složka nukleových kyselin (A, G, T, C, U)
PCR	Polymerase Chain Reaction (polymerázová řetězová reakce)
q	Označení pro dlouhé raménko chromozomu
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism (polymorfismus délky restrikčních fragmentů)
SEP	Somatosensory Evoked Potential (somatosenzorický evokovaný potenciál)
SNP	Single Nucleotide Polymorphism (bodový polymorfismus)
SSCP	Single Strand Conformation Polymorphism (polymorfismus konformace jednovláknové DNA)
TaqI-A	Restrikční enzym izolovaný z bakterie <i>Thermus aquaticus</i>
TPQ-NS	Tridimensional Personality Questionnaire – Novelty Seeking (Cloningerův trojrozměrný osobnostní dotazník zaměřen na dimenzi vyhledávání vzrušení)
VEP	Visual Evoked Potential (zrakový evokovaný potenciál)
VNTR	Variable Number Tandem Repeat (variabilní počet tandemových opakování)

Úvod

Oblast rizikového chování je poměrně široká. Ze všech drog patří alkohol mezi nejoblíbenější a nejužívanější drogu ve světě, zejména v západním světě. Uvádí se (Drogy a mozek, 2005), že je na světě zhruba dvě miliardy pijáků alkoholu v porovnání s kuřáky, kterých je na planetě něco kolem miliardy. V této práci bylo rozhodnuto zabývat se problematikou alkoholu, protože alkohol je součástí života téměř každého člověka v západní civilizaci. V České republice je známo, že úroveň zdravotní gramotnosti je velmi nízká, což souvisí s tím, že lidé vědí o svém zdraví velmi málo. V souvislosti s výsledky studie uvedené v bakalářské práci s názvem Psychologie osobnosti v umění, ve které autorka uvádí, že umělci exponují vyšší mírou neuroticismu, extraverte a psychoticismu, který je úzce spojen s rizikovým chováním, bylo rozhodnuto problematiku genetických dispozic ve vztahu k rizikové konzumaci alkoholu u umělců a „neumělců“ blíže prozkoumat.

Genetická analýza krve skýtá unikátní možnost zjistit a kvantifikovat přítomnost rizikového genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 a pomocí ostatních metod (elektroencefalografie - EEG, dotazníku ke zjištění temperamentu a testu pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu – AUDIT) lze určit, v jaké zkoumané skupině se nachází větší počet lidí s genetickou dispozicí pro rizikovou konzumaci alkoholu včetně zjištění, pro jakou skupinu alkohol značí potenciální ohrožení vzniku alkoholismu. Motivací pro výběr zvoleného designu této studie byla možnost spolupracovat s Ústavem lékařské genetiky FN Plzeň a s Fakultou aplikovaných věd Západočeské univerzity v Plzni (katedrou informatiky a výpočetní techniky, oddělení neuroinformatiky). Výsledné zjištění této studie by mohlo přispět k efektivnější edukaci v oblasti selektivní primární prevence u lidí, u kterých je předpoklad genetické dispozice ve vztahu k rizikovému užívání alkoholu vyšší.

První kapitola přiblíží problematiku rizikového chování ve vztahu k alkoholu, závislosti na alkoholu, jeho vlivu na zdraví a také popisuje osobnostní rysy umělce, které často souvisí s rizikovým užíváním alkoholu a jiných drog. V druhé kapitole bude stručně pojednáno o dopaminu a genetickém polymorfismu ve vztahu k alele A1 pro dopaminový receptor D2, který může za inklinaci k rizikovému pití alkoholu. Dále zde bude popsána rešerše světových výzkumů, která je tematicky podobně zaměřená jako tato práce. Třetí

neurovědně zaměřená kapitola bude cílena zejména na souvislosti kolem komponenty P300, a elektroencefalografie, která má za úkol čtenáři přiblížit jednu z vybraných metod této kvantitativní studie. Následně celá čtvrtá kapitola bude věnována kvantitativní studii včetně popisu zvoleného designu, metodologie a výsledků. Pátá a šestá kapitola bude shrnovat závěrečné výsledky a odpovídat na stanovené hypotézy.

1 Rizikové chování ve vztahu k alkoholu

Rizikové chování znamená komplexní chování, přičemž dochází k psychickému, zdravotnímu a sociálnímu poškození jedince, či jiných osob. Jde o patologické chování, u kterého může docházet k porušování sociálních norem. Je zřejmé, že vnímání závažnosti rizikového chování je dáno kontextem dané společnosti (jinak budeme hodnotit například pravidelnou konzumaci 1 dcl vína k obědu a jinak pravidelnou konzumaci alkoholu pro odstranění stresu či navození zábavy). Přesto je zjištěno, že v případě nadužívání návykových látek, jako je tomu u alkoholu, tabáku či drog, dochází k závažnému poškození zdraví s častým dopadem na psychické zdraví.

Česká republika patří ve světovém žebříčku mezi státy s nejvyšší spotřebou alkoholu, kdy jeden obyvatel starší 15 let ročně spotřebuje více jak 14 litrů alkoholu (v přepočtu na 100 % čistého alkoholu). Nadměrná a pravidelná konzumace alkoholu se v ČR týká přibližně 25 % mužů a 5 % žen. V oblasti reklamy patří alkohol mezi nejpropagovanější produkt vůbec. Postoj k alkoholu se ve společnosti historicky vyvíjí, v dnešní době většina zemí alkohol toleruje. Alkohol byl v historii vždy brán jako „společenské sblížovadlo“ a i dnes se bez něj neobejde žádná společenská událost. Pití alkoholických nápojů je hluboce spojeno se společenskými zvyky a pro mnoho zemí je alkohol legální drogou. V Česku je konzumace alkoholu natolik běžná, že člověk, který odmítá pít alkohol, bývá často ostatními označován za „exota“. V případě, že jedinec odmítá alkohol z důvodu nesouvisejícím se závažným onemocněním, bývá častokrát přemlouván k „alespoň jedné skleničce“. V tomto kontextu bývají tito lidé někdy společensky diskriminováni. Skutečnost, že jde v případě alkoholu o legální drogu, která je neomezeně dostupná na každém rohu, leckdy v jakoukoliv denní ale i noční dobu, a která patří k různým společenským zvykům a rituálům, mnohonásobně zvyšuje jeho nebezpečnost (Prev-Centrum, 2017). V České republice existuje velké množství pijáků jak mezi chudými, tak mezi bohatými lidmi, dokonce chudoba bývá často spojována s vyšší mírou spotřeby návykových látek, především alkoholu. Na druhou stranu, z hlediska ekonomiky, lidé, kteří patří do vysokopříjmové skupiny, konzumují alkohol také ve velké míře, rozdíl je však v jeho kvalitě. Paradoxem je, že u člověka, který spadá do

nízkopříjmové skupiny, je spotřeba alkoholu daleko větší, což souvisí s výběrem levnějšího a méně kvalitního alkoholu (Fokus Václava Moravce, 2018).

Podle odhadů stojí náklady státu spojené s alkoholem 59 miliard korun ročně, z toho (České noviny, 2018):

- 26 miliard za ztrátu produktivity lidí, kteří nadměrně konzumují alkohol (např. kvůli kocovině zaměstnanec nepřijde druhý den do práce).
- 12 miliard za náklady spojené se zdravotní péčí (poškození jater, léčba závislostí, hypertenze u alkoholiků apod.).
- 6,2 miliard za náklady spojené s vymáháním práva (např. u škod způsobené opilcem).
- 5,6 miliard za předčasné úmrtí způsobené alkoholem.
- 4,5 miliard za dopravní nehody způsobené pod vlivem alkoholu.
- 4,7 miliard za náklady pro protidrogovou politiku státu či kriminalitu spojenou s alkoholem atd.

Jedince, kteří pijí alkohol, můžeme, dle frekvence užívání, rozdělit do čtyř skupin (Alkoholik, 2019):

- Abstinent – odmítá veškerou konzumaci alkoholu.
- Konzument – většina lidí pijící pouze příležitostně.
- Piják – pije pravidelně, alkohol vyhledává pro uvolnění a dobrou náladu.
- Alkoholik – pije velké množství alkoholu každý den, alkohol se stal pro něj drogou.

1.1 Závislost a alkohol

Z medicínského či adiktologického hlediska závislost znamená neovladatelnou touhu opakovat své rizikové chování s tendencí zvyšovat dávku návykové látky bez ohledu na jeho dlouhodobé důsledky. Toto adiktivní chování přináší uživateli jakousi formu kompenzace či náhrady a navození pocitu uspokojení a vyrovnanosti. Jde o psychický, ale i tělesný stav doprovázený charakteristickými změnami chování (Marádová, 2006, str. 7). Podobně syndrom závislosti popisuje i MKN – 10, která jej definuje jako „*Soubor behaviorálních, kognitivních a fyziologických stavů, který se vyvíjí po opakovaném užití substance a který typicky zahrnuje silné přání užít drogu*“ (MKN – 10, F10 – F19, 2018).

Závislé chování může být způsobeno i genetickými dispozicemi. Ne však každý, u koho se rozvinulo závislé chování, má v genetické výbavě gen pro dispozici k závislosti. Kromě genetických faktorů je zásadní zmínit i sociální faktor, a to společenské prostředí – mnoho lidí závislých na alkoholu má často nízký socioekonomický status, žijí ve městech, kde je možnost sehnání alkoholu velká, a navíc se obklopují skupinami, kde je závislost normou. V dnešní době také často dochází u mladých lidí k tomu, že první užití alkoholu, případně i ochutnání cigarety, se odehraje v zázemí domova společně s rodiči, říká profesor Miovský z Kliniky adiktologie v Praze. Toto zjištění dokazují i studie z 90. let minulého století, které popisují případy dětí, které požily alkohol ještě před dosažením 13. roku – zpravidla to bývá na rodinných oslavách, kde jim alkohol často nabízejí sami rodiče (Pešek, Nečesaná, 2009, str. 24). O závislosti se zmiňuje i Josef Vondrka, vedoucí organizace Darmoděj, která zajišťuje osvětové programy a adiktologickou léčbu. I on si prošel v 70. letech závislostí, a to na pervitinu. Podle něj byla příčina jasná: *„Mohla za to ztráta rodiny. To je myslím fenomén a kořen závislosti – když něco nefunguje. V mém případě to byla absence otce, matka alkoholička, ve dvanácti letech mě začala vychovávat babička. Byl jsem sám, kluk z vesnice se dostal do Prahy...“*. Sklon k alkoholu může být také brán za projev přesycení spokojeností. Závislosti propadají i lidé, kteří mají pocit, že jim běžný život v moderní společnosti nestačí a již nenabízí dostatečné uspokojení. Závislosti na návykových látkách dnes převzaly roli, kterou v historii plnily třeba slavnosti. Bylo obvyklé, že se těchto rituálů účastnil téměř každý. V dnešní době postoje ke kulturním rituálům v podobě slavností téměř vymizely. Pojmem „slavení“ se často myslí „jdeme se opít“ (Fokus Václava Moravce, 2018).

Závislost na návykové látce zpravidla ovlivňuje centrální nervovou soustavu, což způsobuje změny v mozkových funkcích (změna ve vnímání, vědomí, náladě a chování). Smutným faktem je, že lidé, kteří mají problém s nadužíváním alkoholu, pokračují v konzumaci i přes to, že mají kvůli alkoholu již problémy v práci, rozpadá se jim manželství či mají závažné zdravotní problémy způsobené pravidelným nadužíváním alkoholu (např. zánět žaludku, cirhóza jater, rakovina, atrofie mozku, jícnové varixy, poškození slinivky břišní).

Obecné znaky závislosti jsou (Marádová, 2006, str. 8):

- Bažení („*craving*“) po návykové látce či činnosti.
- Potíže se sebeovládáním při užívání návykové látky.
- Abstinenční příznaky (fyzické i psychické).
- Zanedbávání sebe i svých zájmů ve prospěch užívání návykové látky.
- Pokračování v užívání návykové látky přes jasný důkaz škodlivého působení na zdraví.
- Zvýšená tolerance na návykovou látku a vyžadování vyšších dávek.

Více o etiopatogenezi nadužívání a závislosti na alkoholu je popsáno a vysvětleno v kapitole 2.

1.2 Alkohol a vliv na zdraví

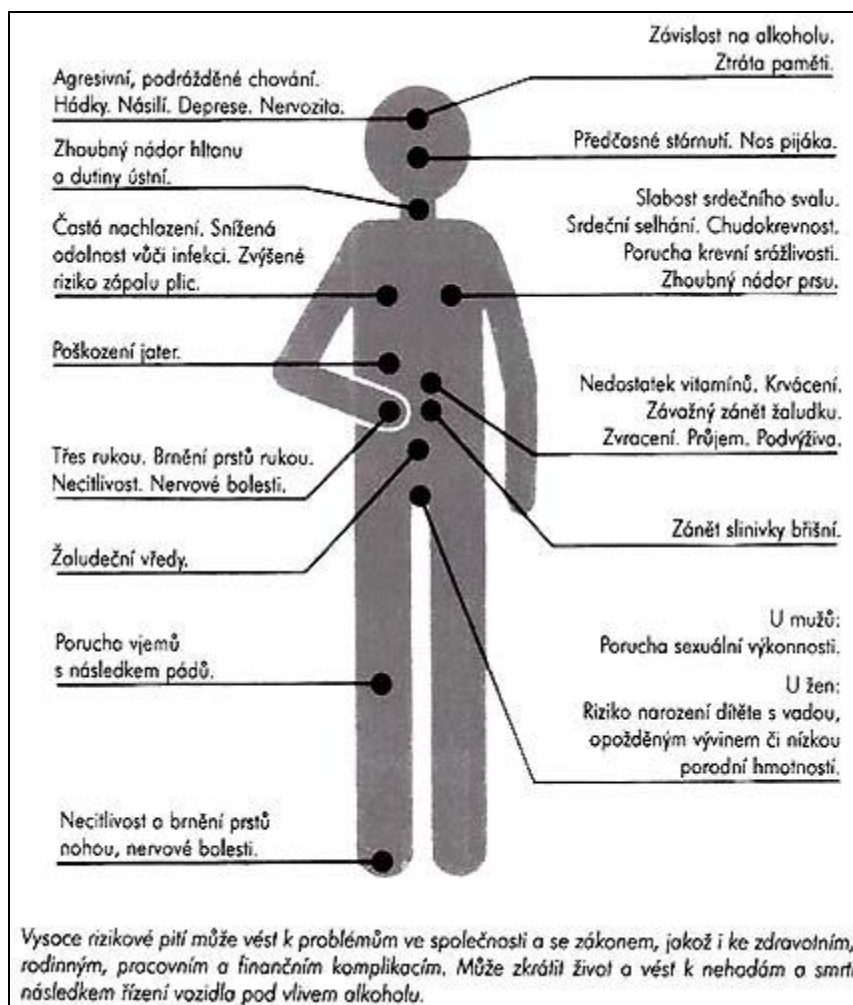
O alkoholu je známo, že v případě rizikového pití působí na organismus negativně (kromě známého zdravotního dopadu ovlivňuje i kognitivní funkce jako je například soustředění, rychlost reakcí, koordinaci pohybů, vnímání či rozhodování). V některých případech může alkohol příznivě působit i na oblast behaviorální. Mezi pozitiva můžeme řadit vyšší sebedůvěru, excitovanost a díky uvolňujícím účinkům může docházet k odstranění vnitřního napětí. Lidé, kteří považují alkohol za životabudič, berou na vědomí pouze počáteční fázi intoxikace a často opomíjejí následný útlum, kocovinu i negativní dopad na zdraví. Zvláště nebezpečné je hledat v alkoholu únik od starostí, kdy alkohol odstraňuje (pouze však krátkodobě!) stres všedního dne, ale i úzkostnost ze závažnějších životních situací. Problémy řešené alkoholem se logicky nevyřeší a je na místě si uvědomit, že je pouze na člověku, v jaké míře na sebe nechá alkohol působit (Prevention-Centrum, 2017).

Za podstatné se považuje zmínit i působení acetaldehydu, který vzniká při metabolismu alkoholu (játra odbourají zhruba 1 gram čistého alkoholu za 1 hodinu na 10 kg hmotnosti). Acetaldehyd (ethanal) je karcinogenní látka, která se váže na DNA a bílkoviny, a tím zvyšuje riziko genetických mutací. K dalším problémům patří i to, že alkohol způsobuje oxidační stres, ovlivňuje koncentraci některých důležitých hormonů,

zvyšuje riziko zánětlivých onemocnění a ničí v organismu potřebné vitamíny (především ze skupiny B, které působí proti stresu). Alkohol také v kombinaci s různými léky (např. antibiotiky či léky na hypertenzi nebo v kombinaci s volně prodejnými analgetiky) působí hepatotoxicky a může způsobit závažné poškození jater nebo dokonce cévní mozkovou příhodu (Prev-Centrum, 2017).

Pro bezpečnou konzumaci alkoholu obecně platí tato pravidla:

- Nepít více než 5 dní v týdnu.
- Muži by neměli vypít více než 3 standardní sklenice za den, ženy ne více než 2 standardní sklenice za den („standardní sklenicí“ se rozumí půl litr 12° piva, 2 dcl vína či 0,05l destilátů – velký panák).
- Minimálně dva dny v týdnu by se nemělo pít vůbec.



Obrázek č. 1: Účinky vysoce rizikového pití (SZÚ, 2007)

Z hlediska dopadu na zdraví, co se týče úzkého vztahu mezi životním stylem (především výživou), genetikou a kvalitou alkoholu, bude alkohol rozhodovat o tom, jak moc škodlivý dopad bude mít a zdraví člověka. V současné době nabývá trend medializovat pozitivní účinky alkoholu na zdraví (jako např. u červeného vína), jenž celá řada lékařů mnoho let propaguje. S tímto tvrzením se však většina adiktologů neztotožňuje. Kombinace alkoholu a jiných rizikových faktorů (např. špatná životospráva, kouření, nadváha, nedostatek pohybu apod.) spolu s genetickými faktory, je podle profesora Miovského z Kliniky adiktologie v Praze jakékoliv množství alkoholu pro člověka potenciálně nebezpečné. To, že v ČR lidé vědí o svém zdraví velmi málo, souvisí i se zdravotní gramotností, která je v ČR velmi nízká.

1.3 Osobnost umělce ve vztahu k rizikovému chování

Jak je známo, svět umělců byl vždy odlišný a jejich specifické chování bylo a je společností často tolerováno. Osobnost umělce je ve společnosti vnímána jako osobnost s extrémními charakterovými rysy, které se významně odchyľují od osobnostních rysů ostatní lidí. Tyto rysy jsou obvykle spojovány s maladaptivním (rizikovým) chováním, jako je nadužívání alkoholu, drog, promiskuitou apod. Jelikož se umělci rádi baví, často se dostávají do prostředí, jako jsou večírky, zábavy a různé společenské akce, které jsou pro užívání alkoholu, popř. drog, zcela běžné. U některých umělců můžeme sledovat sníženou seberegulaci, která může být patrná například u režiséra či designera, tito jedinci mohou být více náchylní k rizikovému chování. Eysenck tvrdí, že pokud jedinec inklinuje k závislostem, bude s největší pravděpodobností disponovat i zvýšeným neuroticismem, psychoticismem a extravertí. Z výsledků kvalitativní studie z roku 2017, která se zabývala osobností umělce, vyplývá, že umělcovu osobnost se od ostatních lidí odlišuje v těchto rysech (Egriová, 2017, str. 59-62):

- **Neuroticismus** – vyšší míru neuroticismu lze sledovat například u umělců typu režisér, výtvarný umělec či designer, jelikož jejich tvorba souvisí s nižší mírou disciplinovanosti, organizovanosti, neboť za výsledek své tvorby zodpovídají sami. Záleží však na tom, jakému druhu umění se umělci věnují, protože aktivní umělecká tvorba tento rys může stabilizovat (např. u tanečníků se vlivem působení pohybu neuroticismus moc neobjevuje). Míra neuroticismu se také podílí na

způsobu reagování na krizovou událost. U těchto neurotických umělců se může projevovat maladaptivním typem chování, např. abúzem alkoholu (Egriová, 2017, str. 59-62).

- **Extraverze** – převládající typ temperamentu není v umění zcela jistý. Přesto u extravertního umělce, který má vyšší sociabilitu a je orientován na kontakt s druhými lidmi, bude míra extraverze pravděpodobně souviset i s mírou neuroticismu a psychoticismu. Z toho vyplývá, že tento typ temperamentu je pro umělce větším prediktorem pro rizikové chování (Egriová, 2017, str. 59-62).
- **Psychoticismus** – vzhledem k netypickým zálibám a vyhledávání nestandardních druhů zábavy, mají umělci větší tendenci propadat sociálně patologickým jevům, což se v jejich případě projevuje rizikovým chováním (závislost na návykových látkách). Je však také důležité podotknout, že i tento osobnostní rys je pro společnost velmi důležitý, neboť jsou to právě umělci, kteří stojí u jádra zvratu a svou odlišností dokáží něco zásadního ve společnosti změnit (Egriová, 2017, str. 59-62).
- **Seberegulace** – tento osobnostní rys mají umělci také výraznější než neumělci, neboť jde v jejich případě o potřebu sebe prezentace s očekávaným kladným působením na druhé. Umělec, který se projevuje jako racionální typ (např. režisér), disponuje nižší schopností seberegulace, což způsobuje vyšší míra neuroticismu, neboť jeho tvorba je závislá na spolupráci ostatních lidí. U iracionálně orientovaného umělce (např. u tanečníka) je potřeba seberegulace větší, jelikož je více orientován na sebe prezentaci, neboť jejich tělo je pro něj hlavním předmětem umělecké tvorby (Egriová, 2017, str. 59-62).
- **Kriminalita** – kriminální chování nemusí být vždy chápáno pouze ve smyslu delikvence. Umělci, kteří jsou ve své umělecké tvorbě zaměřeni sami na sebe (např. tanečník, herec, designer), mohou hůře přijímat normy a obecně platná společenská pravidla, jelikož si normy a hodnoty určují sami. To může vést k rizikovému chování projevujícímu se různými typy přestupků (Egriová, 2017, str. 59-62).

2 Genetický polymorfismus

Následující kapitola bude stručně pojednávat o genetickém polymorfismu, jehož přítomnost a frekvence výskytu (genu alela A1 pro DRD2) byla předmětem kvantitativní studie této diplomové práce. Více o polymorfismu genu alela A1 pro DRD2 ve vztahu k dopaminu a závislosti na alkoholu je popsáno v kapitolách 2. 1. a 2. 2.

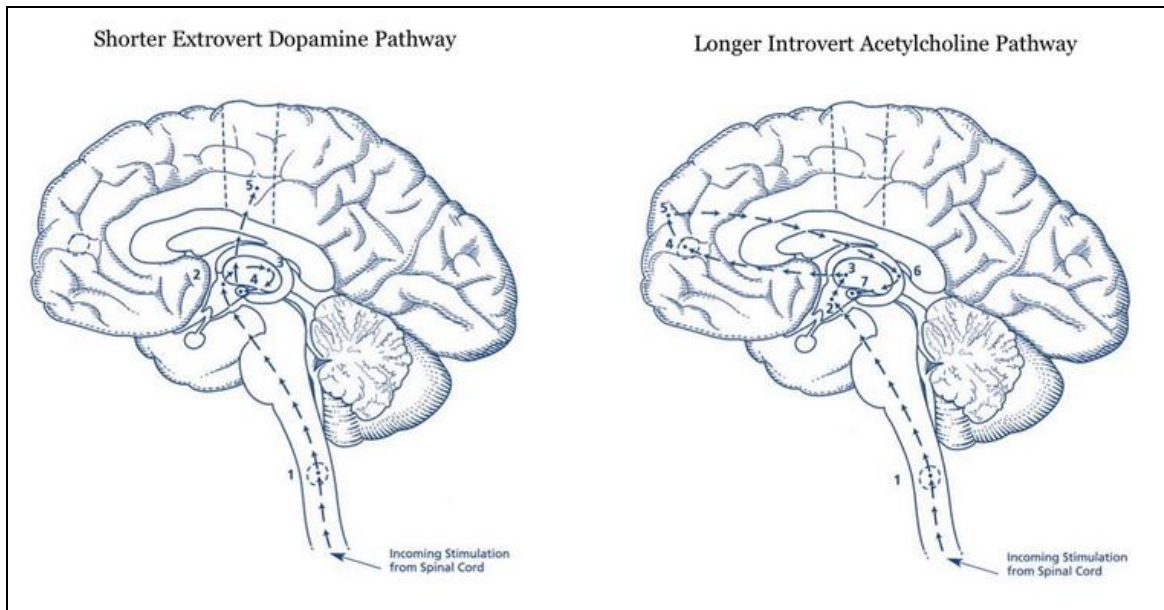
Genetický polymorfismus je pojem z molekulární biologie a značí přítomnosti dvou nebo více alel (variant genů) v jednom lokusu (místo na chromozomu), které se nachází v populaci s frekvencí větší než 1 %. Jde tedy o kvantitativní faktor v multifaktoriálním modelu dědičnosti. Genetický polymorfismus byl objeven roku 1940 E. B. Fordem, definován však byl až v roce 1986 autory Vogel a Motulsky jako „mendelovský rys“ (Vojtíšková, 2000). Typickým polymorfním znakem u člověka může být například krevní skupina. Znaky, které se v populaci vyskytují s frekvencí menší než 1 %, se za genetický polymorfismus neoznačují (např. geneticky podmíněné onemocnění), dále se tak neoznačují znaky, jejichž proměnlivost není geneticky podmíněná (např. infekční onemocnění) a znaky se souvislou proměnlivostí (např. výška, tělesná hmotnost). V populaci se tento typ polymorfismu nazývá intra populační genetická variabilita a patří mezi nejčtenější polymorfismus. Mezi inter populační variabilitu patří například rasové znaky (tzn. barva kůže, tvar a velikost hlavy aj.). Jedinci, kteří mají na lokusu konkrétní alelu, se nazývají morfy – od toho název polymorfismus. Tito jedinci se kvůli své genetické variabilitě stávají odlišnými (originálními) od ostatních jedinců v populaci (Řehout a kol., 2003).

Podle předmětu zkoumání rozlišujeme několik skupin polymorfismu – polymorfismus DNA, polymorfismus imunologický, polymorfismus morfologický, polymorfismus biochemický. V této diplomové práci se budeme zabývat pouze polymorfismem DNA. Každá genetická variabilita má svůj základ v DNA, za jehož fenotypové projevy může genová exprese (v průběhu převedení do struktury proteinu). U polymorfismu DNA rozeznáváme dva typy – bodový polymorfismus (*Single Nucleotide Polymorphism*, SNP) a polymorfismus repetitivních sekvencí (*Variable Number of Tandem Repeats*, VNTR). V případě, že se u SNP změní báze kódující sekvenci, může dojít ke změně nukleových aminokyseliny, a tím i k fenotypovému projevu (např. barva očí). Jinak je tomu

u VNTR, kdy nastává změna na příslušném lokusu chromozomu, což může vést ke škodlivým mutacím, a v důsledku toho ke vzniku dědičné aberace (např. závislosti). Jinak řečeno, potomek nemůže mít ve svém genotypu ty alely, které nezdědil od svých rodičů. Polymorfismus DNA je v praxi (molekulární genetiky) analyzován za pomoci přístrojové techniky metodou RFLP (Řehout a kol., 2003), viz kapitola 4.4.1.

2.1 Vztah dopaminu, alely A1 a vyhledávání vzrušení (*novelty seeking*)

Látka zvaná dopamin je neurotransmitter, který se vyskytuje v mozku, a jehož produkce receptorů skupiny D2 (DRD2) je nejvíce lokalizována v oblasti středního mozku (*nucleus accumbens*), koncového mozku, v mezimozku a ve spánkovém laloku (WikiSkripta, 2018). Během uvolňování daného neurotransmiteru dochází k zapojení autonomního nervového systému. Kombinací uvolněného neurotransmiteru a aktivací autonomního nervového systému dochází k propojení mysli a těla, které podstatně působí na naše rozhodnutí, jak se zachováme. Zatímco za extravertní chování může dopamin, introvertní chování je přisuzováno acetylcholinu (Laney, 2017, str. 84-89). V mozku existuje zhruba šest nervových drah, v nichž hraje dopamin zásadní roli, tzv. dopaminergní dráhy (Wikipedie, 2017). U extravertů se nachází kratší dopaminová dráha – stimulace přichází z míchy (po cestě se zesiluje), pokračuje přes hypotalamus, zadní talamus, amygdalu směrem do spánkové motorické oblasti. V praxi to znamená, že působením kratší dopaminové dráhy mají extraverti vyšší podnětový práh, proto budou potřebovat vyšší míru „dopingu“ takovými podněty, které hladinu dopaminu zvyšují. U introvertů je zase delší acetylcholinová dráha – stimulace přichází z míchy (po cestě se zeslabuje), pokračuje přes hypotalamus, přední talamus, Brocovo centrum, čelní lalok, hippocampus směrem do amygdaly. To znamená, že jejich citlivost na dopamin bude naopak vyšší (zvýšené množství dopaminu by pro ně znamenalo podnětové přesycení). Z toho vyplývá, že introverti mají nižší podnětový práh, a proto budou vyhledávat stimulaci okolními podněty méně. Jelikož je Acetylcholin spojován s pozorností a učením, mohlo by to vysvětlovat introvertovo lepší soustředění, které je u nich způsobeno orientací na vnitřní svět (Laney, 2017, str. 84-89).



Obrázek č. 2: Vlevo – kratší extravertní dopaminová dráha, vpravo – delší introvertní acetylcholinová dráha (Laney, 2017, str. 88-89)

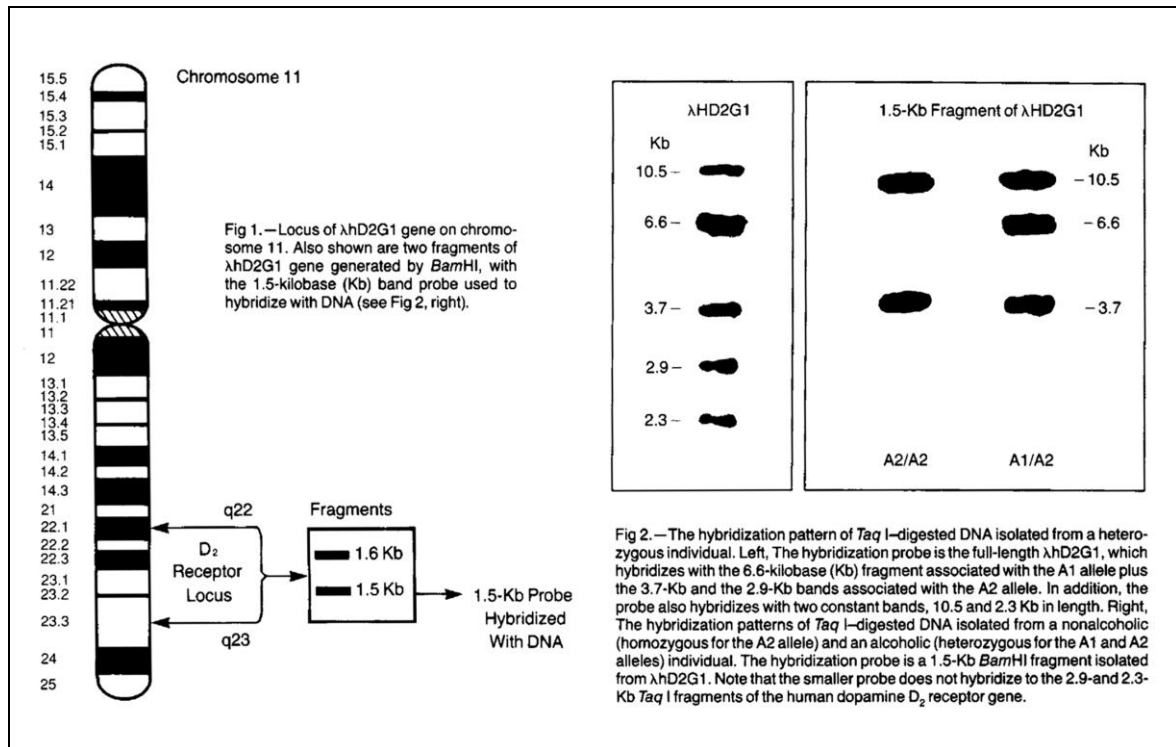
Dopaminový neurotransmitter je syntetizován z neesenciální aminokyseliny tyrosin, nebo z esenciální aminokyseliny fenylalanin (WikiSkripta, 2018). Nedostatek dopaminu v mozku způsobuje například zhoršenou pozornost a soustředění, letargii, zoufalství či bažení po návykové látce (může připomínat abstinenční příznaky). Ze somatických projevů se může objevit třes či neschopnost pohybu (Wikipedie, 2017). Stimulací mozkových center (především *nukleus accumbens*) dochází k příjemným pocitům při odměně, smíchu, radosti, ale i k závislosti. Není proto divu, že užíváním návykových látek (např. kokainu) dochází uměle k vyšší hladině dopaminu v mozku, a tím i k pocitu absolutního blaha. V takto navozených situacích závislý člověk obvykle ztrácí pocit žízně, hladu či zábran, což může mít za následek život ohrožující dehydrataci a malnutrici. U zdravého člověka dlouhodobým užíváním návykových látek dochází ke snížení množství dopaminových receptorů nebo ke snížení produkce dopaminu obecně. Pokud závislý člověk přestane užívat návykové látky, sníží se jeho přirozená potřeba vyhledávání vzrušujících podnětů, a to může vést k apatii nebo až k depresivním stavům. Tento nepříjemný stav nutí člověka k opakovanému užívání návykové látky, přičemž jehož potřeba stoupá (vzniká intolerance) a bludný kruh se uzavírá (WikiSkripta, 2018).

Zajímavý je také experiment ze 70. let 20. století, který provedl americký emeritní profesor psychologie Bruce Alexander, v němž poukazuje na sociální teorii závislosti.

Pokud dáme samotnou krysu do klece a k ní dvě lahve s vodou (v jedné by byla pouze voda a v druhé voda intoxikovaná heroinem), krysa si zvolí intoxikovanou vodou a bude ji chodit pít tak dlouho, dokud nezemře. Aby se krysa v kleci necítila samotná, užívala drogu. Tato situace profesora B. Alexandera fascinovala natolik, že se rozhodl postavit v kleci krysí park. Vytvořil pro krysy komfortní prostředí, ve kterém nebyly krysy samy a mohly se rozmnožovat. Opět do klece vložil čistou vodu a vodu intoxikovanou heroinem. Výsledek byl takový, že zdrogovanou vodu krysy téměř nepily. Velmi podobný experiment proběhl i na vojácích ve válce ve Vietnamu. Užívání heroinu způsobilo, že se vojáci necítili ve válce osamoceni (bez partnerek a rodin). Po návratu domů za svými rodinami se na vojácích žádná závislost neprojevila. Jelikož byli vojáci nedobrovolně umístěni do cizí země a byli nuceni zabíjet, byl heroin skvělý prostředek na zlepšení nálady. Potřeba každého člověka je sblížovat se a navazovat kontakty. Pokud tuto možnost nemáme a jsme dlouhodobě nedobrovolně osamoceni, vytváří se nám prostor pro inklinaci k nadužívání návykových látek, které poskytují pocit úlevy (např. alkohol, drogy, pornografie, počítačové hry, gamblersství apod.). Pokud bychom leželi několik týdnů v nemocnici se zlomenou nohou a dostávali bychom nemocniční diamorfin (diacetylmorfin) na bolest, který je silnější, než jaký se dá sehnat na ulici, závislost by nevznikla. Závislost je pouze symptomem osamocení a je hlavně o pocitu (Hari, 2015).

V lidské centrální nervové soustavě se nachází celkem pět dopaminových receptorů (D1 – D5). Jinak řečeno, dopamin vyskytující se na synapsích je uvolňován nervovými buňkami, kde se váže na příslušné receptory (D1, D2, D3, D4, D5). Tím umožňuje přenos nervových impulsů mezi buňkami navzájem (Binder, 2009). V této diplomové práci se budeme dále zabývat dopaminovým receptorem D2 (DRD2). Lokalizace toho receptoru se nachází na q22-q23 11. chromozomu, viz Obrázek č. 3 (Blum, 1990, str. 2056), a může se vyskytovat ve čtyřech různých alelách – A1, A2, A3, A4 (Havelková, 1998):

- Alely A3 a A4 – frekvence výskytu v populaci je nízká.
- Alela A2 – běžný výskyt v populaci, vyskytuje se asi u 75 % lidí.
- Alela A1 – označována za aberantní typ receptoru, způsobuje nižší hustotu dopaminového receptoru v mozku, vyskytuje se asi u 20-25 % lidí (genotyp jedince může být označován za heterozygotní či homozygotní).



Obrázek č. 3: Lokus genu hD2G1 na 11. chromozomu (Blum, 1990, str. 2056)

Kombinací těchto alel vzniká míra aberace (rizikovosti) – u genotypu A2A2 nevzniká žádná genetická zátěž (vznik normálního receptoru). Kombinace alel A1A2 způsobuje mírnou genetickou zátěž (alela A1 je aberantní, predispozice k závislosti je geneticky podmíněná z 50 %). V případě genotypu A1A1 (jedna alela A1 je získaná od otce, druhá od matky) se jedná o těžkou dědičnou zátěž – jedinec s tímto genotypem je 100% geneticky predisponován ke vzniku závislosti na alkoholu (Havelková, 1998). Kombinací genotypu a vnějšího prostředí (např. výživa, toxiny, infekce, výchova, sociální skupiny, média, kultura, životní události) vzniká fenotyp, který může za to, zda se pozorovaný znak u jedince projeví. Jinak řečeno, pokud jedinec zdědí genotyp A1A1, u něhož je predispozice k závislosti zděděná ze 100 %, neznamená to ještě, že se u jedince daný znak v životě musí projevit. Při analýze mozků zemřelých alkoholiků i nealkoholiků se zjistilo, že v DNA mozku alkoholiků byla obsažena v 69 % případů alela A1, alela A2 byla popisována jen u 31 % alkoholiků. V mozku nealkoholiků se alela A1 vyskytovala pouze ve 20 %, alela A2 v 80 %. Je tudíž empiricky prokázáno, že přítomnost alely A1 v genotypu jedince signifikantně koreluje se závislostí na alkoholu. Dále bylo zjištěno, že alela A1 je také vysoce zastoupena i v genotypu naruživých kuřáků či u obézních jedinců, kteří mají

nutkání se přejídat (existuje jistá vazba mezi přejídáním a závislostí na alkoholu či drogách (Havelková, 1998).

Jak už bylo zmíněno výše, dopamin velmi úzce souvisí s vyhledáváním nových vzrušujících podnětů. Tuto neurobiologickou teorii poprvé popsal v 60. letech Marvin Zuckerman (1994, str. 27), který říká, že „*sensation seeking*“ je osobnostní rys, který může za vyhledávání nových a intenzivních zážitků, a zároveň jedinec, který disponuje tímto osobnostním rysem je pro dosažení zážitků ochoten podstoupit jak fyzické, tak sociální či právní přestupky. Stejně tak o vztahu k vyhledávání nového pojednává ve svých studiích z 80. let i americký psycholog a genetik C. R. Cloninger, který říká, že lidé s osobnostním rysem „*novelty seeking*“ mají tendenci výrazně se zajímat o nové stimuly, jsou impulzivní ve svých rozhodnutích a rychle ztrácejí svoji kontrolu (Cloninger, 1987).

Podobně jako u temperamentu je tento osobnostní rys dědičný a má úzkou souvislost s vysokou dopaminergní aktivitou. Aktivace dopaminového receptoru skupiny D2 zpravidla způsobuje nižší uvolňování dopaminu. Nižší nasycenost hladiny dopaminu ve středním mozku tedy vede k impulzivnímu vyhledávání vzrušení. Lidé proto musí mít zákonitě skličující problémy při zvládnání tlaku běžného života. Jedinci, kteří mají sklony k tomuto chování, mají prokazatelně vyšší mozkovou aktivitu v oblasti středního mozku (*nukleus accumbens*), což souvisí s preferencí vyhledávání nových a vzrušujících podnětů. Toto chování může být obrannou reakcí proti vnitřnímu napětí – jde o projev touhy po dobré náladě a vyrovnanosti. Tento osobnostní rys je také hlavním rizikovým faktorem při závislostech na alkoholu, drogách a jiném rizikovém chování (Marchisio, 2014).

2.2 Současný stav řešené problematiky ve světě: přehledová studie

Pro následující přehled literatury bylo vybráno pouze několik článků, které se zabývaly podobnou zkoumanou tématikou (dopamin a alela A1 pro DRD2 ve vztahu k alkoholu), přičemž jejich autoři použili stejné či podobné metody (EEG a genetická analýza krve, popř. dotazník), které byly využity v této práci. V níže zmíněných studiích byly popsány souvislosti mezi genetickým polymorfismem (alelou A1 pro DRD2) a dopaminem ve vztahu k alkoholu, které se, až na ojedinělé výjimky, shodují.

2.2.1 Alelová asociace genu lidského dopaminového receptoru D2 u alkoholismu

Jeden z prvních autorů, který v zaslepeném experimentu uvádí první alelickou asociaci genu dopaminového receptoru D2 u alkoholismu, byl profesor Kenneth Blum. Blum odebral 70 respondentům (alkoholikům i nealkoholikům) vzorky jejich DNA. Pomocí genetických testů zjistil, že ve skupině alkoholiků byla přítomnost genu alely A1 DRD2 klasifikována u 77 % jedinců. Ve skupině nealkoholiků byla přítomnost alely potvrzena u 28 %. Polymorfní vzorec tohoto receptorového genu potvrdil vztah k alkoholismu a zjistil, že tento gen, který zvyšuje inklinaci k rizikovému chování, je lokalizován na lokusu q22-q23 11. chromozomu (Blum, 1990, str. 2056).

2.2.2 Alela A1 na genu dopaminového receptoru D2 a alkoholismus. Přehodnocení.

Cílem této studie bylo na základě výchozího teoretického zázemí, ve kterém byla objevena souvislost mezi genem TaqI-A a alelou A1 na lokusu dopaminového = D2 (DRD2) a alkoholismem, zhodnotit, zda na základě všech shromážděných důkazů může být toto zjištění považováno za exaktní. Autoři, kteří vycházeli z prvních publikovaných poznatků z roku 1990 (Blum a kol.), se cíleně zaměřili pouze na problematiku genetické replikace u bílé rasy (bylo zjištěno, že frekvence alely DRD2 se liší podle rasy a etnického původu). Tato studie analyzovala údaje o rozdílech v alelových frekvencích mezi skupinou alkoholiků, kontrolní skupinou a heterogenitou mezi studii navzájem. Z výsledků lze říci, že heterogenita (rasová a etnická rozdílnost) mezi studii (zkoumající alkoholiky a kontrolní skupinu nealkoholiků) je značně větší než rozdíly mezi skupinou alkoholiků a kontrolní skupinou nealkoholiků navzájem. Vezmeme-li v úvahu většinu studií, neexistuje významný rozdíl ve frekvenci alely A1 DRD2 mezi skupinou alkoholiků a kontrolní skupinou nealkoholiků (Gelernter a kol., 2000). To dokládá i farmakolog Blum (1990) z texaské univerzity ve svých studiích, ve kterých zmiňuje nesignifikantní rozdíly mezi skupinou alkoholiků a kontrolní skupinou (ve skupině alkoholiků byla přítomnost alely A1 pro receptor D2 klasifikována u 77 % jedinců, u kontrolní skupiny (nealkoholiků) byla přítomnost alely potvrzena u 28 % jedinců. Za limit této studie může být považován chybný výběr vzorku (včetně etnicity), ve kterém byla prokázána souvislost mezi genem TaqI-A a alelou A1 na lokusu dopaminového receptoru D2 (DRD2) a alkoholismem (Gelernter a kol., 2000).

2.2.3 Polymorfismus genetického exonu III. dopaminového receptoru D4 (DRD4), problematické užívání alkoholu a vyhledávání vzrušení: přímé a zprostředkované genetické efekty

Americká studie z roku 2009 se snažila o objasnění souvislostí mezi genem dopaminového receptoru D4 (DRD4), vyhledáváním vzrušení a chováním při konzumaci alkoholu. Cílem studie bylo vysvětlit, jaký vliv mají genetické faktory na problémové užívání alkoholu u dospívající mládeže. Studie se zabývala behaviorálním modelem mezi vyhledáváním vzrušení (*novelty seeking*), DRD4 s variabilním počtem tandemových opakování (VNTR) a genotypem ve vztahu k rizikovému užívání alkoholu. Účastníci (n=90, z toho 40 žen a 50 mužů) byli studenti vysokých škol. Do studie se přihlásilo celkem 101 respondentů, z toho 90 respondentů o sobě poskytlo kompletní údaje a mohlo být zařazeno do studie. Za výzkumnou metodu byl vybrán Cloningerův trojrozměrný osobnostní dotazník TPQ-NS, který je zaměřen na dimenzi NS (*novelty seeking*), a odběr genetického materiálu (slin). Genetická analýza potvrdila, že existuje významná korelace mezi genotypem DRD4 (VNTR) a rizikovým užíváním alkoholu. V porovnání mezi pohlavími se ukázalo, že vztahy mezi jednotlivými proměnnými se výrazně lišily: 20 % (n=8) žen mělo alespoň jednu kopii dlouhé alely označené jako DRD4-L, v případě mužů to bylo (n=20) 40 %, tzn. přibližně 30 % respondentů – mužů a žen (n=29) bylo nositeli dlouhé verze alely, která vykazuje vyšší inklinaci a vyšší spotřebu alkoholu. V navrhovaném modelu bylo zjištěno, že genotyp DRD4 VNTR je významně spojen s vyhledáváním vzrušení (*novelty seeking*) a jedinci s dlouhou verzí alely vykazují vyšší míru impulzivního chování (Ray a kol., 2009).

2.2.1 Funkční polymorfismus v oblasti promotoru genu dopaminového receptoru D2 ve spojitosti se schizofrenií

V roce 1997 přišli japonští vědci na to, že zvýšená dopaminergní aktivita může být příčinou etiologie psychotického onemocnění schizofrenie. Cílem těchto autorů bylo identifikovat nukleotidové varianty v 5'oblasti genu DRD2 a objasnit jejich účinky na schizofrenii. Pomocí genetické analýzy SSCP (*Single Strand Conformation Polymorphism*), která byla prováděna na náhodně vybraných skupinách – na skupině lidí se schizofrenií (n=260, 151 mužů a 119 žen ve věku 19-81) a na kontrolní skupině (n=312, 173 muži a 139 žen ve věku 29-75 let), vědci identifikovali z genetické analýzy krve dva polymorfismy

vyskytující se u schizofrenních respondentů: A-241G a -141C Ins / Del. Ze studie vyplývá, že inhibitor -141C Ins / Del může být funkční polymorfismus v 5'-promotorové oblasti (tzn. v sekvenci nukleotidů, na kterou nasedá RNA polymeráza) lidského DRD2 a může být spojen se schizofrenií. Nicméně v porovnání s ostatními studiemi musejí být tyto závěry považovány za pokusné, dokud nebudou podrobeny testu nezávislé replikace (Arinami a kol., 1997).

3 Neurální potenciály související s aktivitou P300

3.1 Úvod do elektroencefalografie (EEG)

Vzhledem k tomu, že byla pro kvantitativní studii této práce použita metoda EEG, je nezbytné v této kapitole uvést stručný přehled o aktivitě komponenty P300 ve vztahu k přítomnosti genu alela A1 pro DRD2.

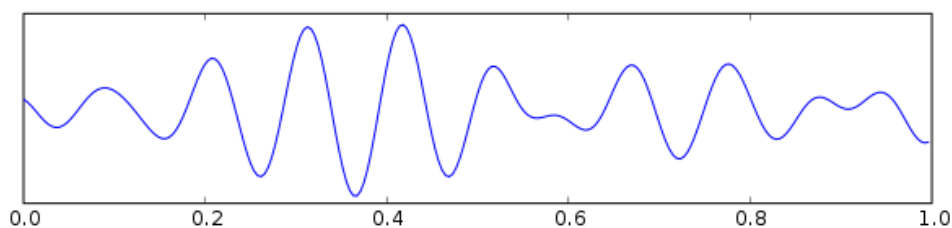
Elektroencefalografie (EEG) je diagnostická metoda, která za pomoci povrchových elektrod slouží k neinvazivnímu snímání elektrické aktivity mozku z korové oblasti (povrchu hlavy). Snímáním mozkové aktivity vzniká elektroencefalogram, ve kterém je zaznamenána změna polarizace neuronů v mozku. Během střídání cyklů spánku a bdělosti vytváří mozek odlišné objektivně rozpoznatelné a rozlišitelné elektrické vzorce, které jsou detekovány elektrodami na kůži na povrchu hlavy. Tyto vzorce se liší a mohou být ovlivněny mnoha vnějšími faktory (léky, somatické diagnózy, poraněním mozku/traumatem a zneužíváním návykových látek). V praxi se EEG nejčastěji využívá v neurologii (zejména v epileptologii) či psychiatrii. EEG se používá k zaznamenání činnosti mozku pro mnoho účelů včetně výzkumu spánku a pro pomoc při diagnostice poruch mozku jako je epilepsie, migréna, stav vědomí či poškození CNS. Snímané potenciály mozkové aktivity lze také využít i u imobilních (hendikepovaných) pacientů k ovládní různých přístrojů a zařízení, tzv. neurofeedback (Orel, 2017, str. 90-92; Hrazdira, 2001, str. 229-236).

Vzorec mozkové aktivity se mění s úrovní vzrušení člověka – pokud je člověk relaxovaný (inhibován), pak má EEG mnoho pomalých vln, pokud je člověk vzrušený (excitován), bude mít EEG mnoho rychlých vln. EEG záznam má většinou rytmický charakter a má sinusoidní tvar. Podle různé aktivity mozku, která se liší na úrovni frekvence a amplitudy vlny, rozlišujeme základní typy rytmu (alfa, beta, gama, delta, théta), které blíže popisuje Tabulka č. 1.

Tabulka č. 1: Základní typy mozkových aktivit (WikiSkripta, 2018)

typ rytmu	normální nebo nenormální	rozsah frekvence (Hz)	amplituda	doba přítomnosti i rytmu	lokální nebo difuzní	oblast převahy nebo maxima	podmínky přítomnosti
alfa	normální	8-12	5-100	5-100%	difusní	okcipitální a parietální	bdění, relaxace, zavřené oči
beta	normální	18-30	2-20	5-100%	difusní	precentrální a frontální	bdění, motorický klid
gama	normální a spánková deprimace	30-50	2-10	5-100%	difusní	precentrální a frontální	bdění
delta	normální, nenormální	0,5-4,0	20-200	variabilní	difusní	variabilní	ospalost bdění
theta	normální (?) nenormální	5-7	5-100	variabilní	lokální	frontální a temporální	bdění, vzrušení nebo stres
kappa	normální	8-12	5-40	lokální	variabilní	přední a temporální	bdění při řešení problému
lambda	normální (?)	pozitiv. negativní hrot nebo ostré vlny	5-100	variabilní	lokální	parieto-okcipitální	vizuální stimul. nebo otevření očí
K-komplex	normální (?)	pozitivně ostrá vlna + jiné pomalé pozit-negativní	20-50	variabilní	difusní	vertex	bdění – sluchová stimulace
	normální		50-100	variabilní	difusní	vertex	ospalost – různá stimulace
spánková vřetena	normální	12-14	5-100	variabilní	lokální	precentrální	nástup spánku

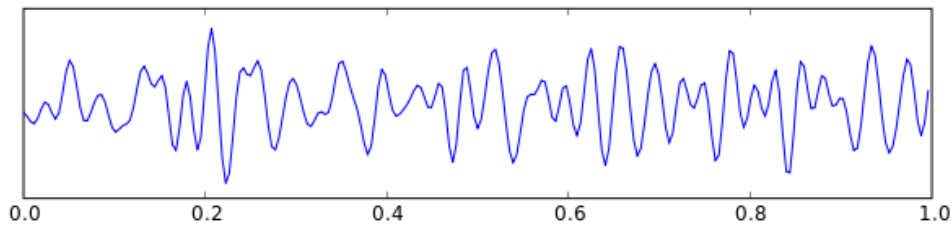
V pásmu Alfa (Obrázek č. 4) jde o rytmické kmitání ve frekvenci 8-12 Hz. Velikost amplitudy se pohybuje od 5 do 100 μV (Orel, 2017, str. 88). Tato vlna má nejvyšší aktivaci v týlním a temenním laloku a její výskyt je typický při relaxaci, v klidu, při uvolnění či meditaci.



Obrázek č. 4: Alfa vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)

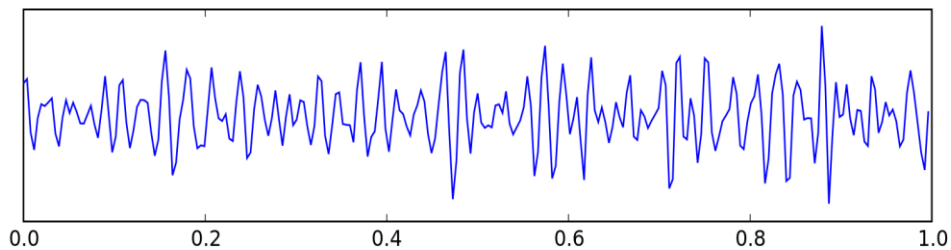
Pásmo Beta (Obrázek č. 5) je nepravidelná mozková aktivita. Tato činnost se projevuje frekvencí 14-30 Hz a amplitudě 2-20 μV . Za jeho maximální výskyt se považuje precentrální a čelní oblast mozku. Nejčastější projevy beta vlny jsou při mentální či fyzické činnosti. V souvislosti s beta vlnou se dále popisuje i beta 2 vlna. Při činnosti této vlny se

objevuje psychofyzilogické nabuzení jako koncentrace, pozornost, ale i stres, tréma, úzkost či strach (Orel, 2017, str. 88).



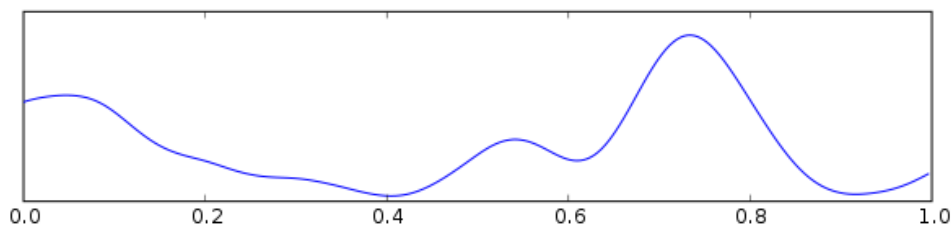
Obrázek č. 5: Beta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)

Frekvence pásma Gama (Obrázek č. 6 znázorňuje činnost mozku v odpovědi na senzorické stimuly) se pohybuje v rozmezí 30-50 Hz a s amplitudou 2-10 μV . Oblast s koncentračním výskytem je precentrální a čelní část mozku. Objevuje se při bdělosti (Orel, 2017, str. 88).



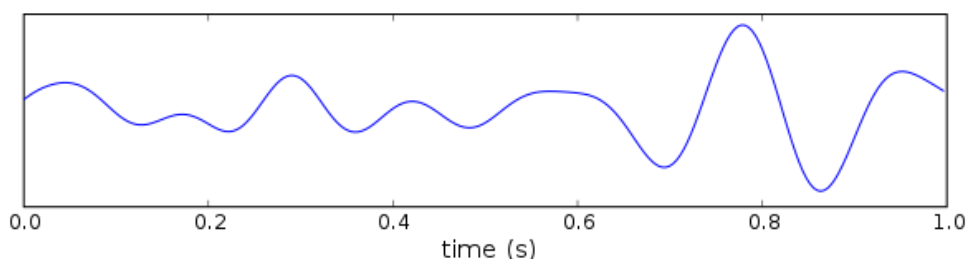
Obrázek č. 6: Gama vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)

Pásmo Delta (Obrázek č. 7) má, oproti výše zmíněným, sníženou frekvenci o hodnotě 0,5-4 Hz při rozpětí amplitudy 20-200 μV . Doba jejího výskytu je variabilní. Oblasti maximálního výskytu jsou také variabilní. K nejčastějšímu výskytu těchto vln dochází během spánku, v patologickém případě může jít o úraz hlavy (bezvědomí) či epilepsii (Orel, 2017, str. 88).



Obrázek č. 7: Delta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)

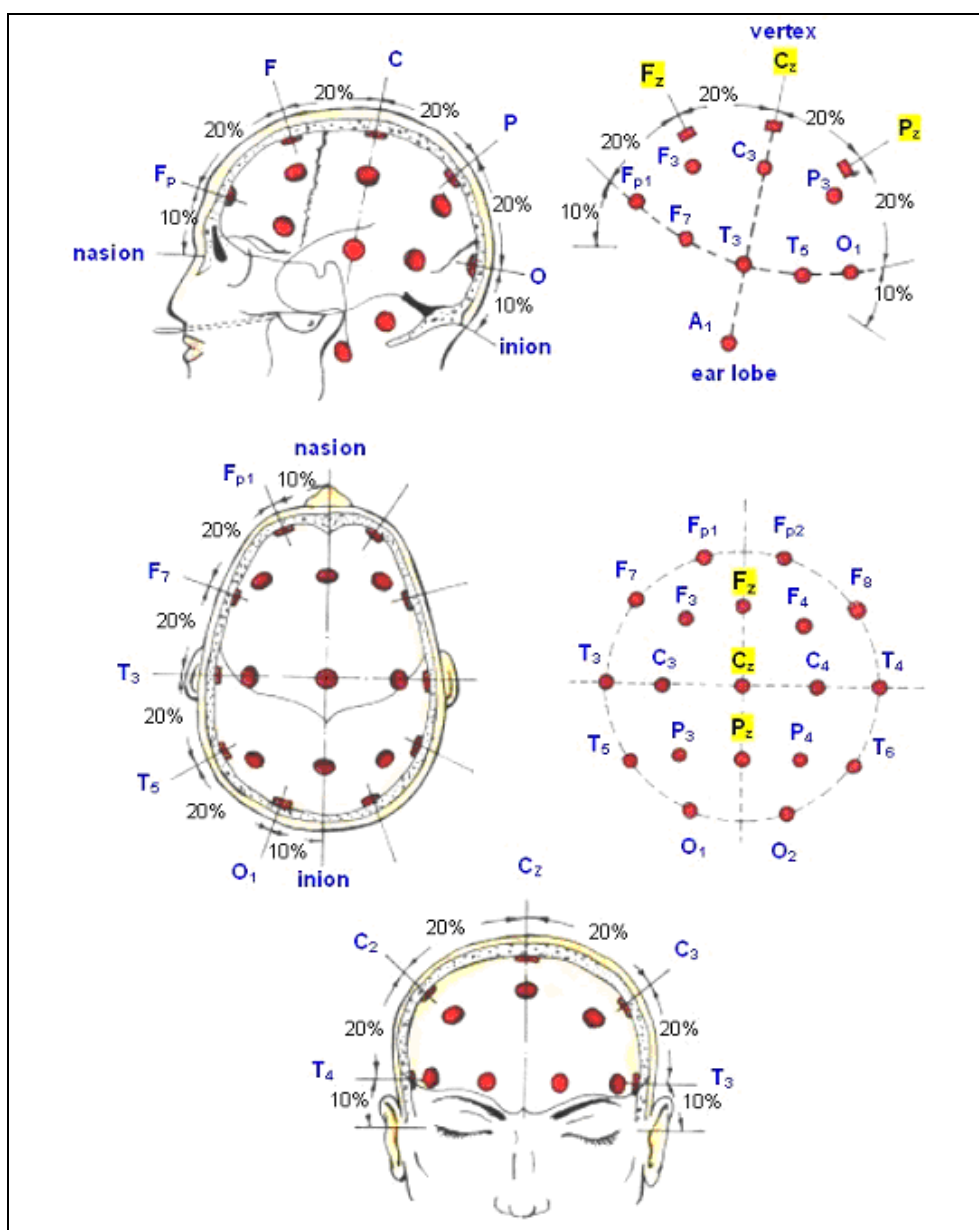
U pásma Théta (Obrázek č. 8) se jedná o mozkovou aktivitu z oblasti čelního a temenního laloku s frekvencí 5-7 Hz a amplitudou 5-100 μV . Jelikož se objevuje při bdění, stresu či vzrušení, je tato vlna také variabilní (Orel, 2017, str. 88).



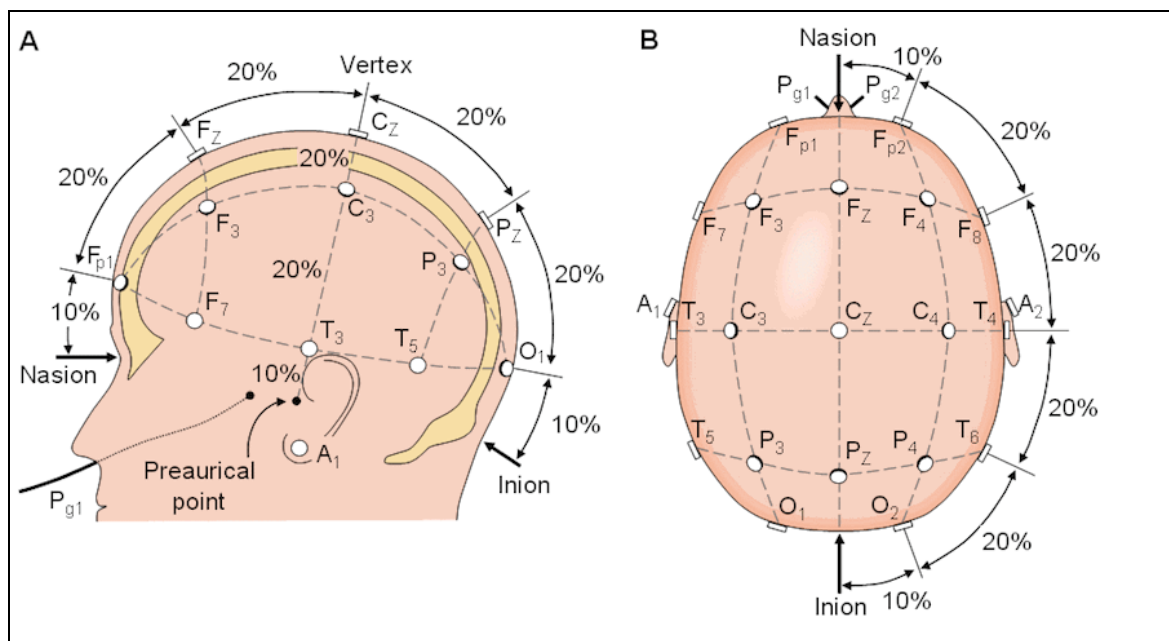
Obrázek č. 8: Théta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)

Ke snímání mozkové aktivity se využívají buď jednotlivé elektrody rozmístěné rovnoměrně po povrchu hlavy, nebo elektrodové čepice. Umístění elektrod na povrchu hlavy se řídí dle mezinárodně uznávaného systému 10:20 (10 % – vzdálenost prvních elektrod mezi sebou, 20 % – vzdálenost prvních elektrod od ostatních). Systém 10:20 je založen na vztahu mezi polohou elektrod a podkladovou oblastí mozku, konkrétně mozkovou kůrou. Pro identifikaci laloků jsou tyto elektrody označeny písmeny A - Ear lobe (ušní lalůček = zemnicí elektroda); C – Centrální; P – Parietální; F – Frontální; O – Occipitální; T – Temporální. Číselná značení jsou pro identifikaci polohy (lichá čísla: 1,3,5,7 jsou vlevo, sudá čísla: 2, 4, 6, 8 vpravo). Při běžném záznamu EEG se obvykle používá zapojení v unipolárním i bipolárním režimu. V případě bipolárního záznamu EEG se snímá rozdíl potenciálů mezi dvěma aktivními elektrodami. U unipolárního záznamu se zaznamenává rozdíl elektrického potenciálu mezi referenční elektrodou (akčním potenciálem) a zemnicí elektrodou (nulovým potenciálem, např. ušní boltec, kořen nosu).

Při zapojení unipolárního režimu se dále rozlišuje zapojení podle směru (zapojení předozadní, levo-pravé), (Orel, 2017, str. 87; Hrazdira, 2001, str. 229-236).



Obrázek č. 9: Rozmístění elektrod v systému 10:20 (Comlab, 2007)



Obrázek č. 10: Vzdálenost elektrod v systému 10:20 (Adafruit, 2017)

3.2 Evokovaný potenciál (EP)

Evokovaným potenciálem, zkráceně EP, jsou označovány významné mozkové změny (elektrické odezvy mozku), které jsou vyvolané vnějším specifickým podnětem, tzn. umělou stimulací (např. světelným, zvukovým nebo somatosenzorickým stimulem). Jde o odpovědi nervového systému, které reagují na dráždivé vzruchy. EP zjišťuje, za jak dlouhou dobu mozek přijme a zpracuje daný podnět. Za normálních okolností jsou reakce mozku velmi rychlé. Při abnormální reakci nervového systému bývají EP o něco pomalejší. Doba u dlouholatentních EP (např. u kognitivně evokovaných potenciálů – ERP) bývá zpravidla delší než 100 ms. Z hlediska stimulace rozlišujeme dva typy stimulace – exogenní stimulaci (reakce na vnější stimul, krátká doba latence) a endogenní stimulaci (reakce na vnitřní stimul, delší doba latence, tzn. > 300 ms). Vyšetření pomocí EP je neinvazivní, přesto pro probandy s epilepsií může znamenat značné riziko. U zdravých jedinců nenese téměř žádné ohrožení (Orel, 2017, str. 87; Hrazdira, 2001, str. 229-236; Mysliveček, 2009, str. 30-31).

Na základě podnětu, jakým jsou EP vyvolané, rozlišujeme celkem čtyři typy EP (Orel, 2017, str. 92):

- Zrakový EP (*Visual EP – VEP*).
- Sluchový EP (*Acoustic EP – AEP*).
- Somatosenzorický EP (*Somatosensory EP – SEP*).
- Motorický EP (*Motoric EP – MEP*).

3.3 Kognitivně evokovaný potenciál (ERP)

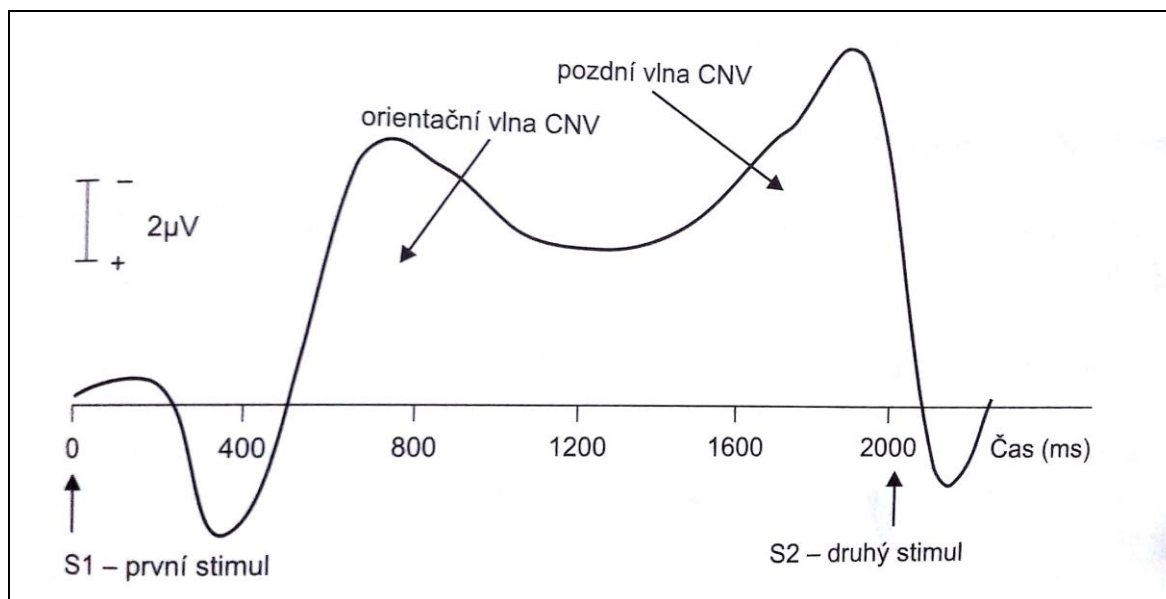
Zvláštní typem jsou kognitivně evokované potenciály (*Even Related Potentials – ERP*), což jsou potenciály, které jsou vyvolané nějakou událostí a vznikají na pozadí běžné EEG aktivity. Projevení těchto potenciálů bývá velmi dlouholatentní a individuální (morfologie ERP závisí na síle stimulu a na psychickém stavu měřeného jedince). K určení ERP je nutné měřeného jedince opakovaně stimulovat stejným podnětem. Tím dochází k detekci nově vzniklých podnětů, což znamená, že zkoumaný jedinec dokáže rozlišit důležité podněty od těch méně důležitých. Jinak řečeno, na základě rychlosti kognice se projeví odraz uvědomění (v případě, že je u lidí v bezvědomí aktivní komponenta P300, je možný návrat vědomí). Tyto potenciály se skládají z primární (elektrická odpověď dříve zaktivovaných neuronů) a sekundární odpovědi. V případě zaktivování primární odpovědi vzniká kratší latence, rychlejší průběh a vyšší amplituda. Po primární odpovědi následuje sekundární odpověď, což jsou reakce na impulsy z primárních neuronů, které vznikají stimulací kognitivní složky, tzn. tím, že se zkoumaný jedinec zapojí do procesu, např. zadá se mu nějaký úkol (Vencúriková, 2014). Studium záznamů EEG ukazuje, že amplituda komponenty P300 u alkoholiků je významně snižena v porovnání s jedinci, kteří alkohol téměř nekonzumují. Genetickou analýzou byla prokázána jednoznačná korelace mezi přítomností alely A1 pro DRD2 v genotypu jedince a prodlouženou dobou latence se sníženou komponentou P300 na jejich EEG záznamu. Typ genotypu A2A2, prokázaný u nealkoholiků, vykazuje ze tří typů genotypu (A1A1, A1A2, A2A2) nejvyšší amplitudu P300 a nejkratší dobu latence v porovnání s genotypem A1A1. Znamená to tedy, že reakce mozku je dědičná, tj. genotyp jedince může být ve vztahu k alkoholu buď silně predisponovaný – A1A1, nebo s menší predispozicí – A1A2 či bez predispozice – A2A2 (Havelková, 1998).

Sledované parametry u ERP jsou (Bareš, 2013):

- Area – oblast pro rozmístění elektrod.
- Přítomnost/nepřítomnost jednotlivé komponenty (v našem případě vlna P300).
- Polarita snímaných komponent (pozitivní/negativní).
- Délka trvání jednotlivých komponent.
- Latence – reakční čas (doba mezi akcí a reakcí).
- Amplituda – velikost sledované komponenty.

3.3.1 Kontingentní negativní variace (CNV)

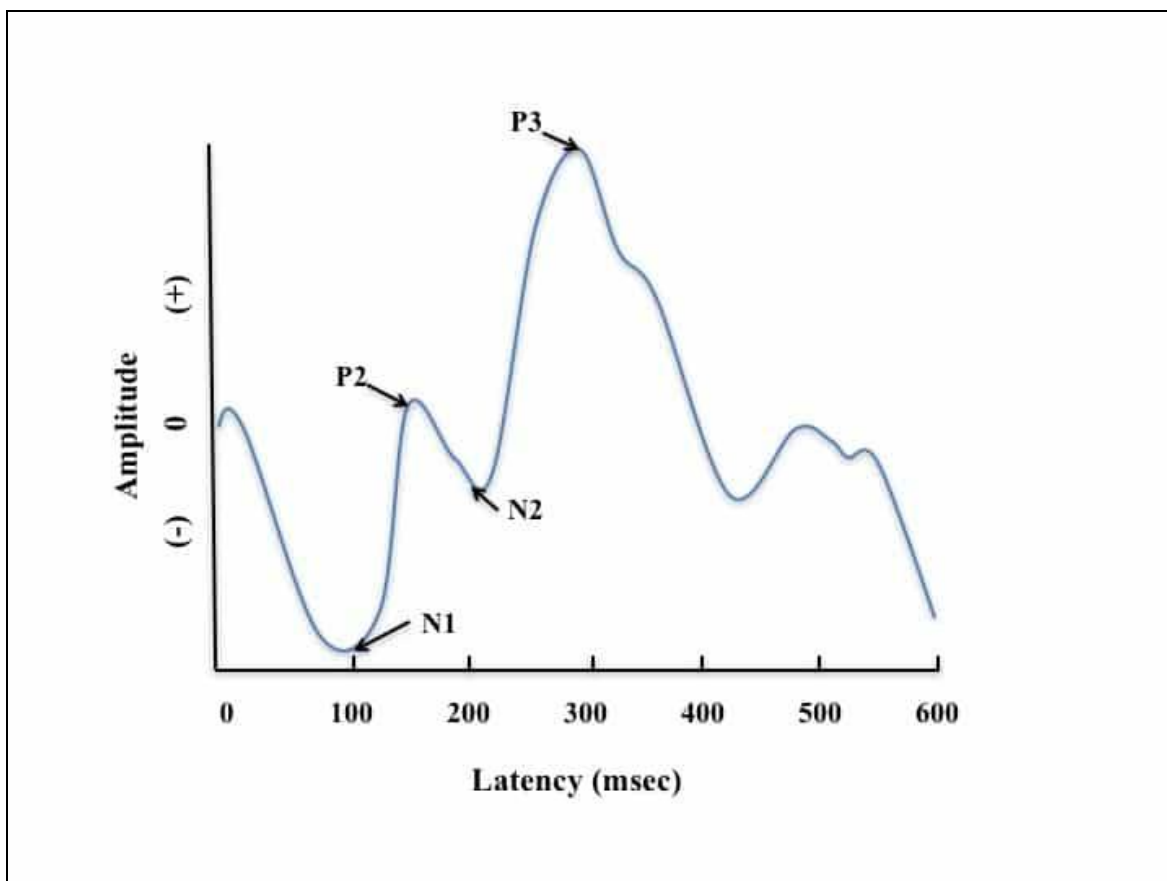
Kontingentní negativní variace (*Contingent Negative Variation* – CNV) je elektrický kognitivní fenomén představující odpověď mozku na určitý stimul, který se objevuje v intervalu mezi raným a pozdním podnětem, po němž následuje kognitivní či motorické zpracování. Jinak řečeno, první stimul představuje jakési „varování“, aby zkoumaný jedinec zpozornil. Druhý stimul představuje „příkázání“ k vykonání nějaké akce. Tento stimul odráží mnoho kognitivních procesů, což se v důsledku odrazí i na způsobu reagování. Doba mezi těmito stimuly se nazývá CNV. Reakční čas mezi těmito stimuly se pohybuje v rozmezí 300-600 ms (Orel, 2017, str. 97-95). Lidé, kteří mají extravertní temperament, mají amplitudu vyšší než introverti. Naopak je tomu u neurotiků, kde byla prokázána nižší amplituda (Vencúriková, 2014, str. 16).



Obrázek č. 11: Vlna CNV (Orel, 2017, str. 95)

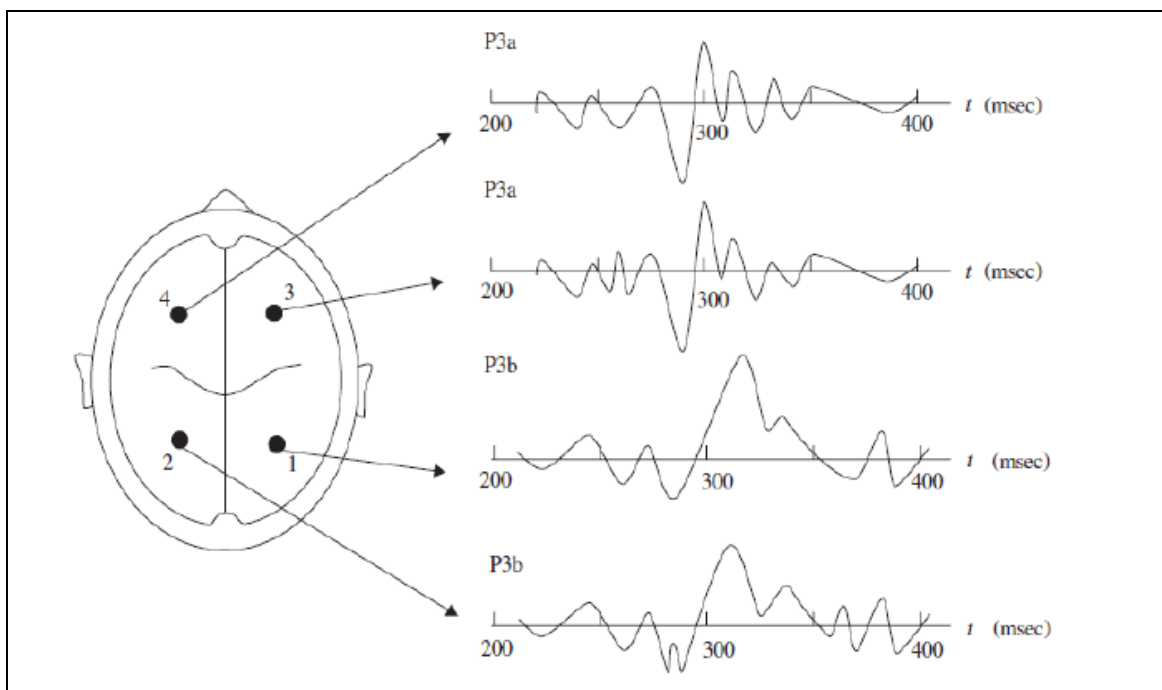
3.4 Neurální původ komponenty P300 (P3a a P3b)

V současné době je asi nejvíce známá a prozkoumaná vlna P300. Pro mozkovou aktivitu P300 existují dvě komponenty – P3a a P3b, přičemž každá z nich má odlišnou neurální organizaci a kognitivní funkci (Orel, 2017, str. 95). U zdravých jedinců se vlna P300 objevuje s latencí 300 ms, od toho je tedy odvozen název P300. Při stimulaci vizuálním stimulem je latence prodloužena na 400-550 ms (Vencúriková, 2014). V tomto případě je vhodnější používat spíše označení P3. Mozkový potenciál P3a se podílí na automatickém rozpoznávání nových podnětů ve frontálním (čelním) kortexu, zatímco P3b má cílovou detekci v posteriorním (temenním) kortexu. Studie, které zkoumaly pacienty s fokálními (makroskopicky rozeznatelnými) mozkovými lézemi pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI), shromáždily údaje o evokovaných mozkových potenciálech, což naznačuje, že rozšířená kortikální síť vede k automatickému a řízenému rozpoznávacímu chování. Hlavní oblasti, které souvisejí s aktivací mozku, zahrnují temporoparietální křižovatku, mediální temporální komplex a boční prefrontální kůru (Soltani a Knight, 2000).

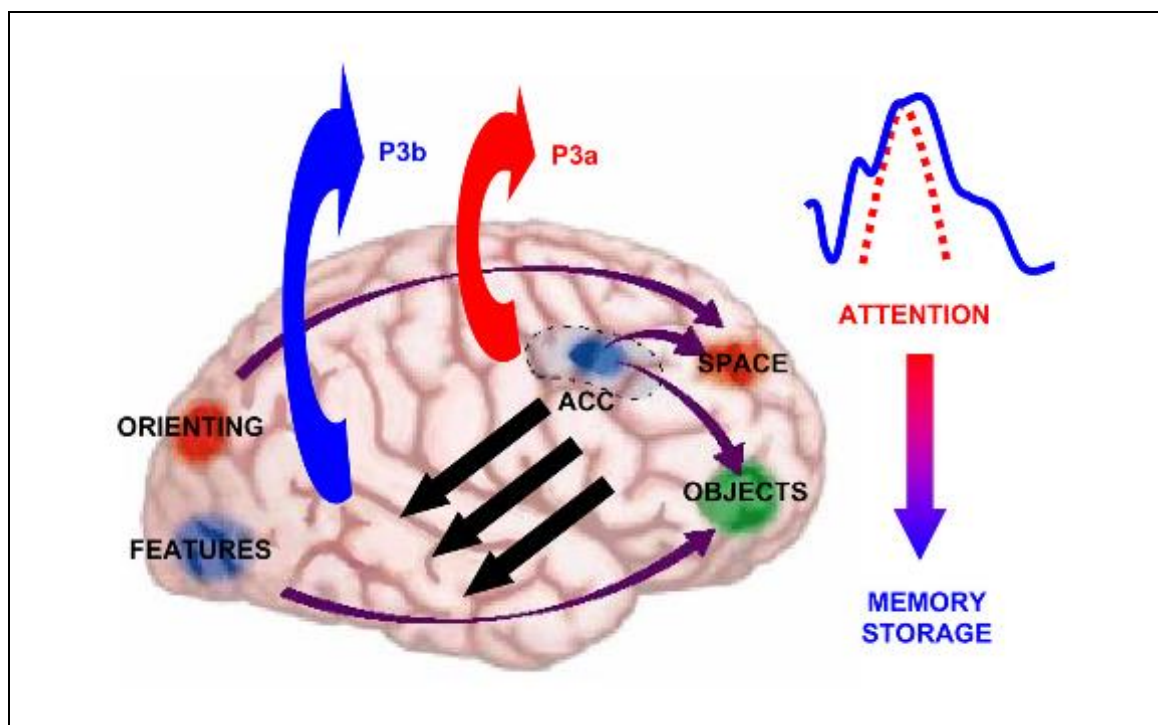


Obrázek č. 12: Zobrazení vlny P300 na evokovaný podnět (Elshout & Garcia Molina; 2009, str. 16)

Výzkum z roku 2007, jehož autorem je americký neurovědec John Polich, empiricky poukazuje na neuropsychologické původy vln P3a a P3b, které souvisejí s mozkovou aktivitou P300. Tato mozková aktivita je ukazatelem zvýšené amplitudy a latence, jehož příčinou je kognitivně evokovaný potenciál mozku (*Event-Related Potential* – ERP). Pro tyto subkomponenty popsal John Polich kognitivní model, který říká, že aktivita P3a pochází z mechanismů čelního laloku (frontální oblasti), jde tedy o akční potenciál, jehož aktivita je spojena s pozorností s maximální latencí v rozmezí 220-280 ms. Naopak P3b pochází z temenního laloku (temporální oblast) a je vyvolaná během kognitivního zpracování spojená s pamětí. Zatímco mnoho faktorů může latenci P3b ovlivnit, latence P3a se vyskytuje již o 75-100 ms dříve a je vůlí těžko ovlivnitelná. V tomto modelu jde o vzájemnou činnost neurotransmiterů, který spojuje P3a – frontální aktivaci s dopaminergním neurotransmiterem s P3b – temporálně parietální aktivací s norepinefrinovým neurotransmiterem (Polich, 2007, str. 2128, Polich, 2003, str. 83-98).



Obrázek č. 13: Výskyt vlny P3a a P3b na svrchní části lebky (Monajemi at al, 2017, str. 6)



Obrázek č. 14: Schematické znázornění aktivace mozku, které jsou základem pro tvorbu vlny P3a a P3b (Polich, 2007, str. 2138)

4 Metodologie výzkumu

4.1 Cíl výzkumu

Cílem výzkumu bylo:

1. Zjistit, jaká zkoumaná skupina (umělci či „neumělci“) je více predisponovaná inklinovat k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu v závislosti na výskytu genu alela A1 pro dopaminový receptor D2. Dále zjistit, jaká zkoumaná skupina vykazuje rizikovější konzumaci alkoholu.
2. Objasnit, proč tato skupina lidí více inklinuje k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu a co toto chování způsobuje.
3. Vytvořit diagnostický nástroj, který dokáže, bez provedení genetické analýzy, odhalit dispozice k inklinaci k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu.

Dále předpokládané obohacení a prohloubení znalostí k danému tématu. Tímto zjištěním bude také přispěno do teoretického zázemí v oblasti rizikového chování ve vztahu k alkoholu a rozšířila tak dosavadní poznatky z oblasti genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 ve vztahu k alkoholu.

4.2 Výzkumné hypotézy

Na základě stanovených cílů byly stanoveny tyto hypotézy týkající se pěti oblastí:

H1: Umělci mají větší výskyt genu alela A1 pro DRD2 zjištěný z vyšetření krve než neumělci.

H2: Předpoklad výskytu zvýšené amplitudy vlny P300 naměřené EEG u jedinců s projeveným genem alela A1 pro DRD2.

H3: Umělci vykazují rizikovější chování ve vztahu k alkoholu (zjištěného z testu AUDIT) než neumělci.

H4: Předpoklad většího zastoupení extravertů ve skupině umělců než ve skupině neumělců.

H5: Ve skupině umělců vykazují introverti rizikovější chování ve vztahu k alkoholu (zjištěného z testu AUDIT) než extraverti.

4.3 Charakteristika výzkumného vzorku

Pro výběr probandů bylo nejprve stanoveno kritérium selekce. Všichni probandi pocházeli z Plzně a byli vybráni formou náhodného stratifikovaného výběru. Podmínkou pro výběr probandů byl věk, typ profesního zaměření (umělecké/„neumělecké“) a ochota zúčastnit se výzkumu (vzhledem k povaze výzkumu a jeho náročnosti byla ochota zúčastnit se výzkumu rozhodující). V případě výběru umělců bylo podmiňující, aby se proband uměním živil. Do výzkumu byly vybráni zdraví muži i ženy ve věku od 22 do 57 let (průměrný věk 40 let), kteří se nikdy neléčili v protialkoholní léčebně. Všichni probandi podepsali informovaný souhlas s účastí ve výzkumu. Vybraní probandi byli rozděleni do dvou skupin – skupina s uměleckým zaměřením (dále jen umělci) a skupina bez uměleckého zaměření (dále jen neumělci). Jelikož se jedná o genetický polymorfismus a pohlaví ve výběru probandů nemá na výskyt alely A1 pro DRD2 vliv, bylo toto kritérium irelevantní. Aby se zamezilo identifikaci zkoumaných osob, každý proband byl označen identifikačním kódem. Do pilotáže a předvýzkumu byli vybráni celkem 4 probandi (muži), tzn. 2 umělci a 2 neumělci. Do vlastního výzkumu bylo poté zapojeno 29 probandů (14 umělců a 15 neumělců).

Demografické údaje účastníků pilotáže EEG shrnuje Tabulka č. 2.

Tabulka č. 2: Demografické údaje účastníků pilotáže EEG

Identifikační kód	Věk	Pohlaví	Typ zaměření
FIKO	29	Muž	Umělecké
JIŠO	22	Muž	Umělecké
TOEG	32	Muž	Neumělecké
JAMI	35	Muž	Neumělecké

Demografické údaje účastníků vlastního výzkumu shrnuje Tabulka č. 3.

Tabulka č. 3: Demografické údaje účastníků vlastního výzkumu

Identifikační kód	Věk	Pohlaví	Typ zaměření
KABE	27	Žena	Neumělecké
ADMI	31	Muž	Neumělecké
HOCH	25	Muž	Umělecké
ŠTDO	30	Muž	Neumělecké
PAKO	28	Muž	Neumělecké
BADO	25	Žena	Neumělecké
TOPE	37	Muž	Neumělecké
BOEG	57	Žena	Neumělecké
DIVO	22	Žena	Neumělecké
SAFR	39	Žena	Umělecké
JAJA	23	Muž	Umělecké
KLSO	28	Žena	Neumělecké
VABO	45	Muž	Umělecké
SIEG	25	Žena	Neumělecké
BAMA	26	Žena	Umělecké
NIDE	25	Žena	Umělecké
KUVA	29	Muž	Neumělecké
IVML	41	Muž	Umělecké
KLJE	29	Žena	Neumělecké
TEJA	25	Žena	Neumělecké
JASL	39	Muž	Umělecké
YERO	29	Muž	Umělecké
MASV	24	Žena	Umělecké
MAGA	25	Muž	Neumělecké
PENO	40	Muž	Umělecké
MINO	40	Žena	Umělecké
ELPA	25	Žena	Umělecké
LUKE	34	Muž	Umělecké
PAMI	54	Žena	Neumělecké

Tabulka č. 4: Počet probandů v jednotlivých skupinách

Skupina	Počet probandů
Umělců	14
Neumělců	15

4.4 Použité výzkumné metody

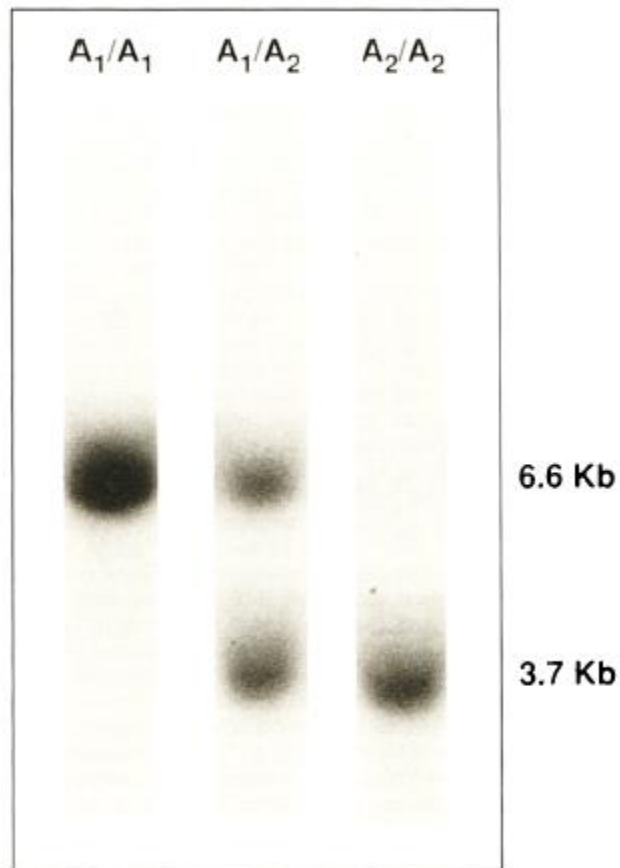
Jako výzkumné nástroje byly vybrány genetická analýza krve, elektroencefalografie (EEG), dotazník ke zjištění temperamentu a test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT).

4.4.1 Genetická analýza krve

Pro tento výzkumný účel byla jednotlivým probandům odebrána periferní krev o objemu cca 5 ml krve – každý z probandů podepsal lékaři informovaný souhlas s odběrem genetického materiálu (krve), který je uložen ve zdravotní dokumentaci na Ústavu lékařské genetiky FN Plzeň.

K vyšetření získaného vzorku krve byla v našem případě použita polymerázová řetězová reakce PCR (*Polymerase Chain Reaction*) s následným enzymatickým štěpením restriční endonukleázou *Taq*. Tato metoda je označována jako polymorfismus délky restričních fragmentů RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) a je považována za referenční metodu. RFLP byla první metoda, která se začala v molekulární genetice využívat pro zjištění genetických rozdílů mezi jedinci stejného druhu. Jeho praktické využití se nachází u zjištění různých genetických poruch (např. hemofilie), identifikace osob v kriminalistice či zjištění otcovství (Šmarda, 2005, str. 85). Aby bylo možné provést genetické vyšetření, bylo zapotřebí získat poměrně velké množství úseku DNA. K tomu byla využita metoda PCR, která umožňuje namnožit určitý úsek lidského DNA analyzovaného genu. Tím se získá z malého množství vzorku relativně velké množství DNA. Reakce PCR probíhá za pomoci přístroje termocykleru, který je naprogramován tak, aby dle potřeby měnil teplotu v požadovaných intervalech. Během PCR reakce dochází k cyklickému opakování enzymové syntézy nových řetězců vybraných úseků dvouřetězové DNA ve směru 5'→3', která je zprostředkována DNA polymerázou. V tomto případě se

Jednalo o polymerázu (enzym) *Taq* z bakterie *Thermus aquaticus* žijících v horkých pramenech. Tato polymeráza je termostabilní a její optimální teplota se pohybuje kolem 75 °C. Aby došlo k namožení daného úseku, jsou zapotřebí 3 fáze v několika cyklech. V první fázi, ve které dochází k denaturaci, musí syntetizovaný úsek DNA dosáhnout teploty 95 °C. V druhé fázi, při teplotě 45–65 °C, dochází k hybridizaci a napojení primerů. Jako primery se obvykle používají oligonukleotidy. Po třetí fázi je umožněna syntéza komplementárních vláken DNA. Po prvním cyklu PCR již dochází ke zdvojnásobení počtu řetězců DNA (Šmarda, 2005, str. 73-78). Díky bakteriálním enzymům (restrikční endonukleáze), které působí na izolovanou DNA, dochází k jejímu rozštěpení na fragmenty různé délky podle cílového místa štěpení. U mutovaného genu toto restrikční místo chybí, proto nedochází ke štěpení amplifikovaného fragmentu DNA. Tím se dosáhne požadované amplifikace (zmnožení DNA). Velikost restrikčních fragmentů se hodnotí pomocí gelové elektroforézy (metoda, která umožňuje separaci nabytých biomakromolekul v elektrickém poli). Tento gelový nosič pomáhá rozdělit jednotlivé fragmenty DNA podle velikosti. Nejčastějším typem gelové elektroforézy je agaróza či polyakrylamid. K vizualizaci rozložení jednotlivých restrikčních fragmentů se využívá například barvivo ethidiumbromidem (Šmarda, 2005, str. 55). Na základě tohoto vyšetření bylo možné u jednotlivých probandů zjistit přítomnost genetického polymorfismu genu alela A1 pro DRD2.



Obrázek č. 15: Ukázka elektroforetického obrazu: Hybridizační vzorce restrikčního enzymu TaqI štěpených DNA izolované z A1A1 (homozygot), A1A2 (heterozygot), A2A2. Identifikační pásmo u jedinců nesoucí alelu A1 (tzn. A1/A1 či A1/A2) je 6,6 kb. Identifikační pásmo u jedinců nesoucí alelu A2 (tzn. A1/A2 a A2/A2) je 3,7 kb. (Blum, 1991, str. 413)

4.4.2 Elektroencefalografie (EEG)

Každý proband byl umístěn do polopropustné zvukově a elektricky stíněné komory, ve které mu byly povrchovými elektrodami snímány změny v polarizaci neuronů v mozku. Ke stanovení vizuální komponenty P3 byl využit standardní odd-ball protokol. U tohoto protokolu byly stimulované osobě (probandovi) zobrazovány na monitoru náhodně dva stimuly – jeden stimul častější (standardní, tzv. non-target), který je zobrazován s pravděpodobností výskytu 75 %, druhý stimul méně častý (tzv. target), který je zobrazován s pravděpodobností 25 %. Interval mezi jednotlivými stimuly byla 1 s. K vytvoření stimulačního scénáře byla využita programová baterie PsychoPy, která je k tomuto typu experimentu v neuroinformatice běžně využívána. Experiment byl rozdělen na dvě části. V první části experimentu byly probandovi zobrazovány dva znaky –

písmeno O (non-target stimul) a písmeno P (target stimul). Ve druhé části experimentu byl znak O nahrazen obrázkem, na kterém byla sklenice s vodou (viz Obrázek č. 16 vlevo), znak P byl nahrazen obrázkem s různými druhy alkoholických nápojů (viz Obrázek č. 16 vpravo). Důvodem, proč byly v první části experimentu zobrazovány probandovi dva znaky, bylo vytvoření odezvy na neutrální stimul a možnost dalšího porovnání amplitudy evokované P3 komponenty s odezvou vzniklou na obrázkový podnět, který představuje určitý rizikový faktor (v našem případě šlo o alkohol). Lze totiž předpokládat, že odpověď u lidí se sklonem k závislosti by mohla být silnější odezva právě na tento typ stimulu. Během jedné části experimentu bylo probandovi zobrazeno postupně 300 stimulů (3x100), úkolem probanda bylo v duchu si počítat, kolikrát se na obrazovce zobrazil méně četný stimul (tzn. znak P v první části experimentu, obrázek s alkoholem ve druhé části experimentu). Proces metody EEG je blíže popsán a rozpracován v kapitole č. 3 (Neurální potenciály související s aktivitou P300).



Obrázek č. 16: Standardní (non-target) stimul (vlevo) a méně četný (target) stimul (vpravo) pro druhou část experimentu

K měření EEG bylo použito zařízení BrainAmp DC německé firmy Brain Products GmbH, měřicí zesilovač byl synchronizován s počítačem, na kterém běžel stimulační scénář prostřednictvím signálů na paralelním portu, tj. v okamžiku výskytu stimulu na obrazovce byl z paralelního portu stimulačního počítače vyslán synchronizační impulz do zesilovače EEG. Tento synchronizační impulz umožňuje následnou segmentaci EEG záznamů při stanovení evokované odezvy. Následně byly naměřené záznamy zpracovány softwarovým setem. Zaznamenaný EEG signál byl nejprve filtrován pásmovou propustností s mezními frekvencemi 0.1Hz a 15Hz s cílem potlačit pomalu se měnící signál (ten může být způsoben zejména pocením probanda v průběhu měření a tím i měnící se

impedancí EEG elektrod), popř. rychle měnící se signál (jehož příčinou mohou být různé typy artefaktů, např. vliv síťové frekvence apod.). Následně byla na základě synchronizačních značek ze stimulačního scénáře provedena segmentace signálu do epoch (non-target a target epochy), které začínaly vždy 100 ms před příchodem stimulu a končily 1000 ms po výskytu stimulu. Dále byla provedena korekce očních artefaktů (modul *ocular correction*, který je součástí BrainVision Analyzeru), korekce základní izolinie a průměrování jednotlivých epoch pro non-target a target stimuly. V průměrovaných target epochách bylo v intervalu 200-550 ms vyhledáváno pozitivní maximum, které by mělo odpovídat komponentě P3. Celý tento proces probíhal automaticky. Následně byl každý záznam kontrolován a ručně byly korigovány výskyty P3 tak, aby odpovídaly komponentě P3b (temporálně-parietální aktivitě). Dále byli probandi rozděleni do skupin na umělce a neumělce a pro každou skupinu byl stanoven „velký průměr“ (tzv. *grand-average*) ze záznamů obsahujících komponentu P3.

4.4.2.1 Pilotáž EEG

Aby se podchytily případné metodologické či technické nedostatky, byla v první fázi výzkumu pilotována metoda EEG, do které byli náhodně vybráni 4 probandi (n=2, muži ze skupiny umělců, a n=2, muži ze skupiny neumělců). Realizace pilotáže EEG s následným vyhodnocením trvala od července 2018 do srpna 2018. V této pilotní fázi byla s probandem provedena pouze jedna část experimentu (tzn. stimulace obrázky). Každému probandovi byly na monitoru zobrazovány dva znaky – obrázek se sklenicí vody (non-target stimul), viz Obrázek č. 16 vlevo, a obrázek s různými alkoholickými nápoji (target stimul), viz Obrázek č. 16 vpravo. Během jedné části experimentu bylo probandovi zobrazeno postupně 300 stimulů (3x100), úkolem probanda bylo v duchu si počítat, kolikrát se na obrazovce zobrazil méně početný stimul (tzn. obrázek s alkoholem). Z důvodu nekomfortních pocitů (únava, stres, brýle, suchý vzduch) byly probandovi JAMI a TOEG zobrazeny pouze dvě série obrázkových stimulů. Pro vytvoření odezvy na neutrální stimul a možnost dalšího porovnání amplitudy evokované P3 komponenty, jejíž odezva vznikla na obrázkový podnět, byl experiment pro vlastní výzkum rozšířen o další textový obrázek – neutrální znak O a P.

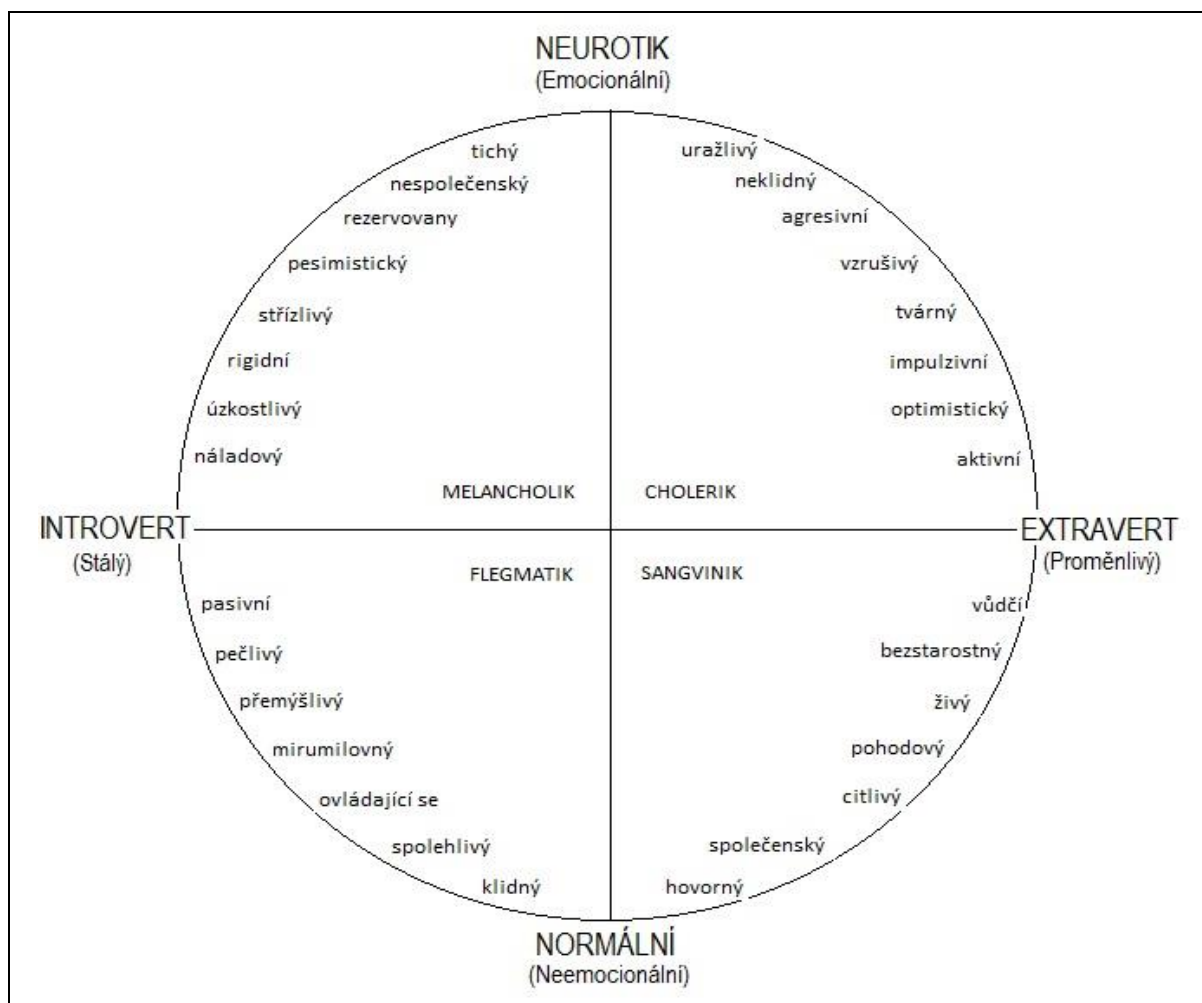
Tabulka č. 5: Latence a amplituda komponenty P3b na elektrodě Pz – výsledky pilotáže EEG

Identifikační kód	Latence [ms]	Amplituda [μ V]
FIKO_img1	430	20
FIKO_img2	436	7
FIKO_img3	439	4
JAMI_img1	420	14,9
JAMI_img2	456	13
JISO_img1	x	X
JISO_img2	497	1,95
JISO_img3	494	8,99
TOEG_img1	425	24,43
TOEG_img2	465	12,83

Tabulka č. 5 zobrazuje výslednou latenci a amplitudu sledované komponenty P3 u jednotlivých probandů, kteří byli vybráni do pilotáže. Modře jsou v tabulce označeni probandi ze skupiny neumělců, oranžově probandi ze skupiny umělců. Ani u jednoho z probandů genetická analýza krve přítomnost genu alela A1 pro DRD2 nepotvrdila. U probanda FIKO byla komponenta P3 zřetelná, bohužel u probanda JISO byl záznam z důvodu velmi četných artefaktů nepoužitelný, a proto nemohl být dále zpracován (příčinou artefaktů bylo nejčastěji pálení či slzení očí). Z tabulky je také patrné, že při opakování experimentu docházelo u těchto dvou probandů ke zřetelnému prodlužování jejich latence P3 a k výraznému poklesu amplitudy, neboť se u probandů se zvyšujícím počtem opakování zvýšila i únava. U probandů TOEG a FIKO lze pozorovat relativně vysokou amplitudu komponenty P3, přičemž genetika přítomnost alely A1 pro DRD2 neprokázala. Projev zvýšené amplitudy může souviset s emočním vztahem k alkoholu, což může být způsobeno naučeným chováním, jenž je pro jedince sociálně výhodné (tzn. alkohol jim chutnat nemusí, přesto ho konzumují, protože to pro ně může znamenat jakousi „vstupenku“ do určité skupiny).

4.4.3 Dotazník ke zjištění temperamentu

Vzhledem ke skutečnosti, že extroverti mají vyšší emoční arousal (vzrušivost) než introverti, byl pro tuto metodologii vybrán i dotazník temperamentu. Pro zjištění typu temperamentu byl použit dotazník, který je volně dostupný v online verzi (<http://temperament.wladik.net/>) a dosahuje 57 otázek. Úkolem každého probanda bylo jej vyplnit. Výsledkem je grafické znázornění čtyř kvadrantů s vlastním zařazením do jednoho z nich. Na základě tří skóre (E – extrovert, N – neuroticismus, L – lži skóre) bylo zjištěno, v jakém kvadrantu se proband nachází a zda je emocionálně labilní či stabilní (labilní temperament – choleric, sangvinik; stabilní temperament – flegmatik, melancholik). Vzhledem k nižšímu počtu zkoumaného souboru byla do celkového statistického zpracování použita data, rozdělena pouze na typ extrovert (choleric, sangvinik) a introvert (flegmatik, melancholik).



Obrázek č. 17: Eysenckova dimenzionální klasifikace temperamentu (E-learning UP Olomouc, 2012)

Extravert – Je sociabilní, společenský, potřebuje se obklopotvat mnoho lidmi, má hodně přátel, nerad je o samotě, často vyhledává vzrušující události, rád riskuje, má rád pohyb a změny. Jeho emoční reakce jsou impulzivní (někdy až agresivní), je málo spolehlivý a v rozhodování je lehkovážný. Je převážně veselý, rád se směje, je optimistický, aktivní, preferuje akci a v chování je spontánní (Egriová, 2017).

Introvert – Klasický introvert je naopak introspektivní, neprůbojný, pesimistický, tichý, je spíše samotář a upřednostňuje čtení knihy před fyzickým setkáním se s lidmi. Je více rezervovaný, opatrný a od druhých lidí si uchovává odstup. Je rozvážný, přemýšlivý a své záležitosti si organizuje s časovým předstihem. Nevyhledává vzrušení, je klidný a každodenní záležitosti bere vážně. Má rád spíše konzervativnější způsob života a potřebuje mít kontrolu nad svými city. Jen málokdy se chová impulzivně. Je zodpovědný a spolehlivý (Egriová, 2017).

4.4.4 Test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT)

Aby se zjistil stupeň rizikového chování způsobeného nadužíváním alkoholu u vybraných probandů, popřípadě závislost na alkoholu, byl vybrán test AUDIT (*The Alcohol Use Disorders Identification Test*). Tento krátký screeningový dotazník je zaměřený na identifikaci poruch působených užíváním alkoholu u dospělé populace a byl vyvinut v 80. letech 20. století Světovou zdravotnickou organizací (konkrétně autory T. F. Babor, J. R. de la Fuente, J. Saunders a M. Grant). Pro českou populaci není test zatím standardizován. Své uplatnění nachází především v adiktologické praxi, kde se používá pro odhalení míry závažnosti konzumace alkoholu a k určení časné intervence. Ačkoli skóre větší než 20 bodů ukazuje na možnou závislost na alkoholu, dotazník AUDIT není diagnostickým nástrojem a neopravňuje ke stanovení diagnózy závislosti na alkoholu (nutný klinický úsudek). Pro toto zjištění je nutné další diagnostické vyšetření. Dotazník je vhodný pro užívání v primární léčebné péči (formou krátké intervence), ale i v zaměstnání, ve škole apod.

Dotazník obsahuje celkem deset otázek. První tři otázky se týkají rizikové (ohrožující) konzumace alkoholu. Další tři otázky zjišťují výskyt potenciálních příznaků závislosti na alkoholu a poslední čtyři otázky se ptají na indikátory nezdravé konzumace alkoholu. Vyhodnocení dotazníku má celkem 5 hladin, z toho 3 hladiny určují riziko. Hladiny jsou: žádný indikátor škodlivého pití (skór < 8), pití alkoholu s nízkým rizikem (skór > 8), rizikové pití alkoholu (skór 8-15), škodlivé pití alkoholu (skór 16-19) a alkoholová závislost (skór > 20). Dotazník AUDIT je součástí přílohy této diplomové práce.

4.5 Presentace výsledků vlastního výzkumu

V měsících září 2018 až říjen 2018 proběhl vlastní výzkum s 29 probandy. Ve spolupráci s Ústavem lékařské genetiky FN Plzeň bylo pro účely této diplomové práce umožněno provést genetickou analýzu krve. Za pomoci Fakulty aplikovaných věd Západočeské univerzity v Plzni (katedry informatiky a výpočetní techniky, oddělení neuroinformatiky) bylo pro tento výzkumný účel, pod vedením Ing. Pavlem Mautnerem, Ph.D, možné využít a osobně pracovat s metodou EEG. S každým probandem byl dále vyplněn test (AUDIT) a dotazník ke zjištění temperamentu.

4.5.1 Genetická analýza krve

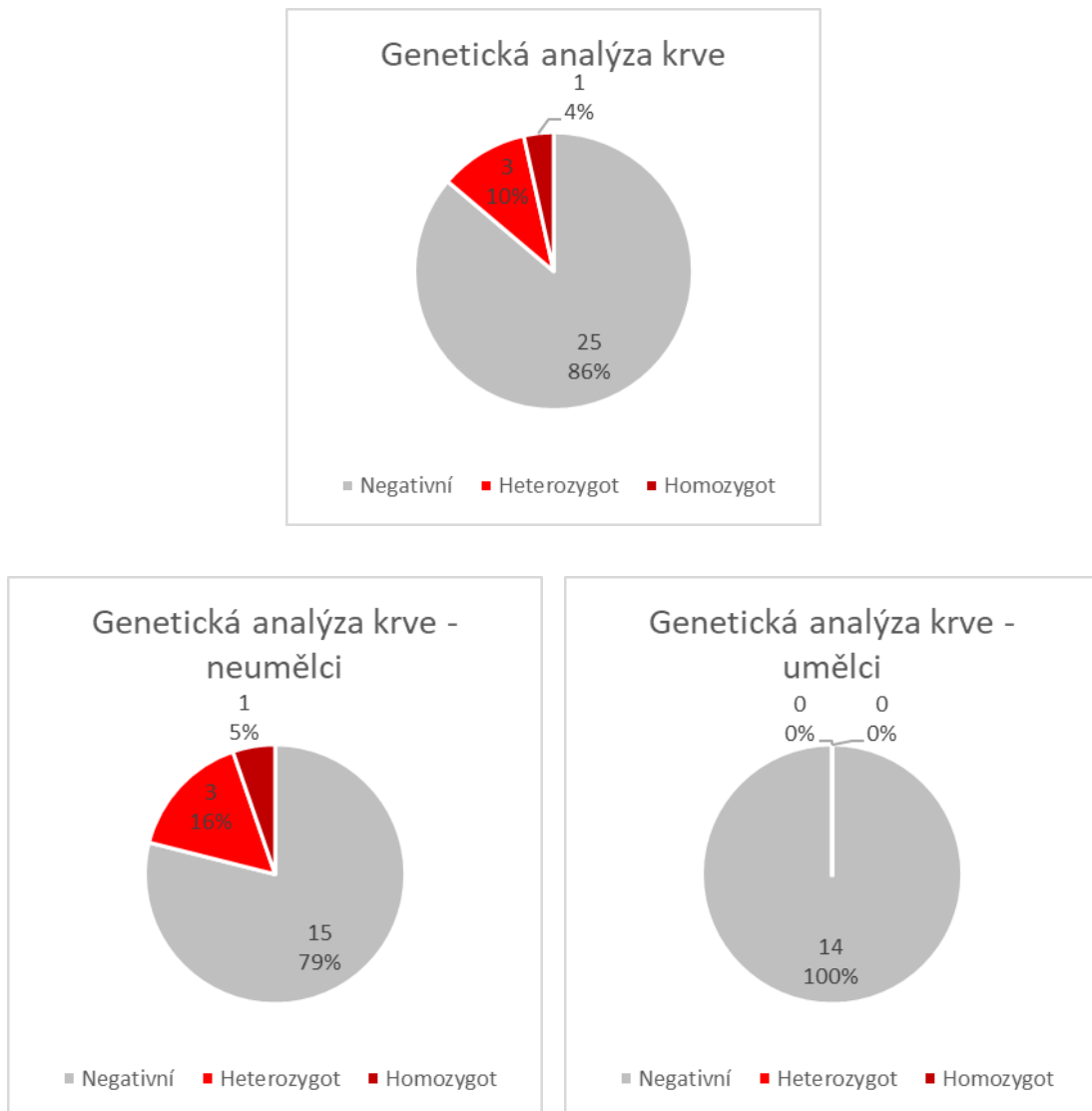
Výsledky genetické analýzy krve uvádí Tabulka č. 6. Přítomnost alely A1 pro DRD2, která byla zjištěna metodou PCR-RFLP, byla potvrzena celkem u 4 probandů (14 %). Všichni tito jedinci jsou neumělci a v tabulce jsou zvýrazněni červenou barvou (KABE, PAKO, KLSO, KUVA). Výsledky genetické analýzy zbývajících 25 probandů (86 %) byly negativní. U probanda KABE, PAKO a KLSO byla zjištěna heterozygotita, což znamená, že tito jedinci zdědili jednu alelu A1 pro DRD2 pouze od jednoho svého rodiče. V případě probanda KUVA se jedná o homozygotitu a jeho genotyp je pro sledovaný znak tvořen dvěma alelami (tzn., že jednu zdědil od otce, druhou od matky). V případě heterozygotity je genetická dispozice k rizikové konzumaci alkoholu geneticky podmíněna z 50 %, v případě homozygotity je genetická dispozice k rizikové konzumaci alkoholu podmíněná 100%. Kombinací genotypu a vnějších vlivů vzniká fenotyp. To znamená, že výsledek spolupůsobení genotypu a prostředí ovlivňuje projev pozorovaného znaku u jedince. Jinak řečeno, pokud jedinec zdědí genotyp A1A1 (homozygot) či A1A2

(heterozygot), neznámá to ještě, že se u jedince sledovaný znak v životě projeví. Dědí se pouze dispozice, nikoliv daný projev.

Tabulka č. 6: Výsledný genotyp probandů – přítomnost alely A1 pro DRD2 („U“ – umělec, „N“ – neumělec)

Identifikační kód	Typ zaměření	Genotyp	Identifikační kód	Typ zaměření	Genotyp
HOCH	U	Negativní	KABE	N	Heterozygot
SAFR	U	Negativní	ADMI	N	Negativní
JAJA	U	Negativní	ŠTDO	N	Negativní
VABO	U	Negativní	PAKO	N	Heterozygot
BAMA	U	Negativní	BADO	N	Negativní
NIDE	U	Negativní	TOPE	N	Negativní
IVML	U	Negativní	BOEG	N	Negativní
JASL	U	Negativní	DIVO	N	Negativní
YERO	U	Negativní	KLISO	N	Heterozygot
MASV	U	Negativní	SIEG	N	Negativní
PENO	U	Negativní	KUVA	N	Homozygot
MINO	U	Negativní	KLJE	N	Negativní
ELPA	U	Negativní	TEJA	N	Negativní
LUKE	U	Negativní	MAGA	N	Negativní
			PAMI	N	Negativní

Graf č. 1: Výsledky genetické analýzy krve – přítomnost alely A1 pro DRD2



4.5.2 Elektroencefalografie (EEG)

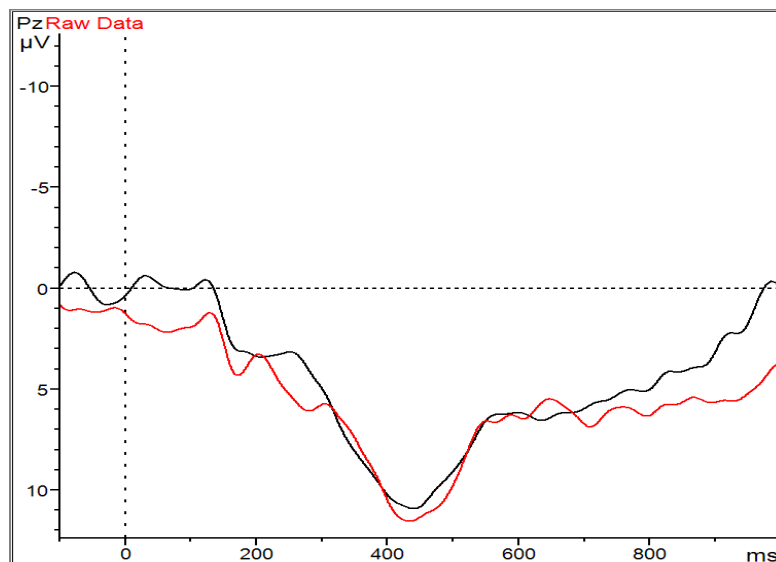
Na základě naměřených dat byly zpracovány „velké průměry“ latence a amplitudy komponenty P3b, které prezentuje Tabulka č. 7. Soubory s označením „xxx_txt“ jsou z první části experimentu (prezentace textových stimulů), soubory „xxx_img“ jsou z druhé části experimentu (prezentace obrázkových stimulů). Červeně jsou v tabulce označeni probandi (ze skupiny neumělců), u nichž byla prokázána přítomnost alely A1 pro DRD2. Modře jsou označeni probandi ze skupiny neumělců a oranžově ze skupiny umělců. S Hvězdičkou jsou označeni probandi, kteří nebyli vzhledem ke špatné kvalitě naměřených dat zařazeni do skupin „velkých průměrů“.

Tabulka č. 7: Latence a amplituda komponenty P3b na elektrodě Pz

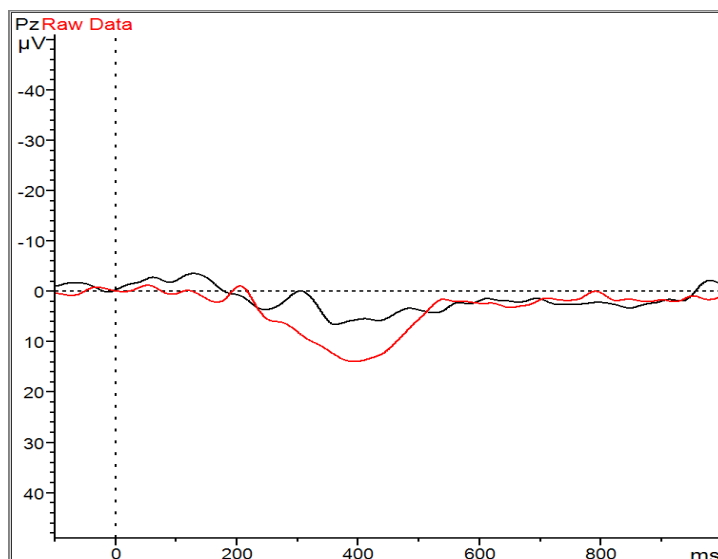
Identifikační kód	P3-Pz- Latence [ms]	P3-Pz- Amplituda [μ V]	Identifikační kód	P3-Pz- Latence [ms]	P3-Pz- Amplituda [μ V]
BAMA_txt*	421	11,3608	BAMA_img1*	409	10,5887
ELPA_txt	438	6,6082	ELPA_img1	429	8,6406
JACHA_txt*	442	12,1503	JACHA_img1*	409	12,5368
JAJA_txt*	263	3,9143	JAJA_img1*	270	0,4402
JASL_txt	463	11,0414	JASL_img1	464	9,4361
LUKE_txt	413	13,2765	LUKE_img1	484	33,3419
MASV_txt	429	14,0282	MASV_img1	440	8,4522
MINO_txt	445	10,8975	MINO_img1	502	10,7756
NIDE_txt	486	9,6679	NIDE_img1	480	7,0195
PENO_txt	400	7,3728	PENO_img1	484	8,1188
SAFR_txt*	256	6,353	SAFR_img1*	437	6,0692
VABO_txt	424	5,7281	VABO_img1	445	5,5129
YERO_txt	412	14,8338	YERO_img1	404	26,0954
ADMI_txt	445	12,1499	ADMI_img1	443	11,61
BADO_txt*	304	7,9678	BADO_img1*	506	10,7368
DIVO_txt	446	10,182	DIVO_img1	402	13,8412
MAGA_txt	453	11,4258	MAGA_img1	415	14,0652
PAMI_txt	415	12,9335	PAMI_img1	439	11,9843
ŠTDO_txt	407	6,6412	ŠTDO_img1	358	9,2867
TOPE_txt	418	6,0998	TOPE_img1	437	7,6657
KABE_txt*	286	5,2636	KABE_img1*	285	6,0298
KLSO_txt	434	13,7938	KLSO_img1	457	16,7743
PAKO_txt	400	13,6595	PAKO_img1	414	15,9989
KUVA_txt	398	5,274	KUVA_img1	468	8,6329

Porovnání „velkých průměrů“ obou skupin znázorňuje Obrázek č. 18. U neumělců KABE, KLSO, PAKO a KUVA lze vyzorovat relativně vysokou amplitudu vlny P3. To souvisí se zvýšenou pozorností, která se u těchto probandů projevila v době méně častého (targetového) stimulu. Vysvětlení, proč byla u těchto probandů v tomto experimentu zvýšena pozornost k targetovému stimulu (obrázku alkoholu), která se

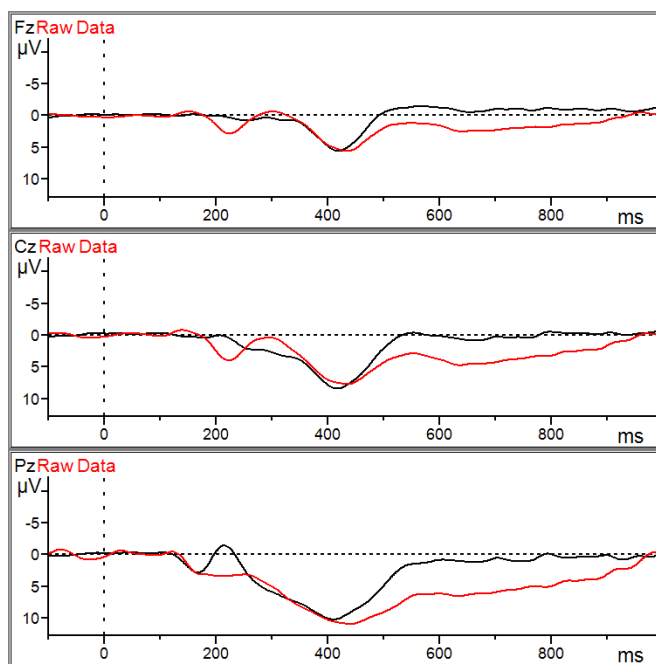
projevila vyšší amplitudou vlny P3, je takové, že pro tyto čtyři probandy je alkohol nějakým způsobem více emočně atraktivní. V jejich případě toto potvrdila i genetická analýza krve, která zjistila přítomnost výskytu genu alela A1 pro DRD2. Zajímavým zjištěním je, že skupina umělců jinak zpracovává stimul v intervalu mezi 150-400 ms, u této skupiny dochází k rychlejšímu „přestřelení“ pozornosti v případě výskytu méně častého (target) stimulu, přitom ve skupině umělců nebyl u žádného umělce genetickou analýzou výskyt alely A1 pro DRD2 potvrzen. Toto zjištění by mohlo u umělců souviset s lepší schopností zaměřit se na detail, která je u umělců typická. V případě obrázku alkoholu šlo u umělců o větší odezvu vůči spektru barev, rozmanitosti obsahu, kompozice apod., než v případě neutrálního světlého obrázku s vodou.



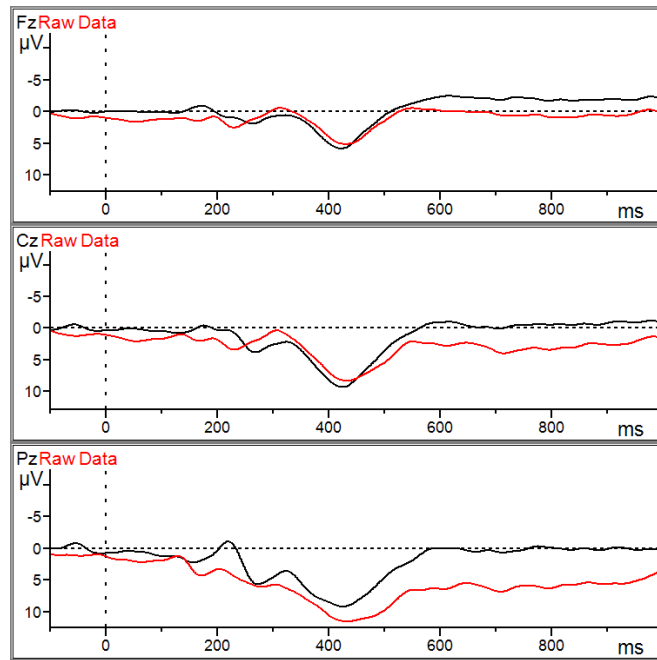
Obrázek č. 18: Reakce na výskyt méně častého (target) obrázkového stimulu mezi skupinou neumělců (černá křivka) a umělců (červená křivka) – „velký průměr“



Obrázek č. 19: Reakce na výskyt méně častého (target) obrázkového stimulu u neumělců bez alely A1 pro DRD2 (černá křivka) a neumělců s prokázanou alelou A1 pro DRD (červená křivka) – „velké průměry“ dvou naměřených probandů s nejlepšími EEG záznamy

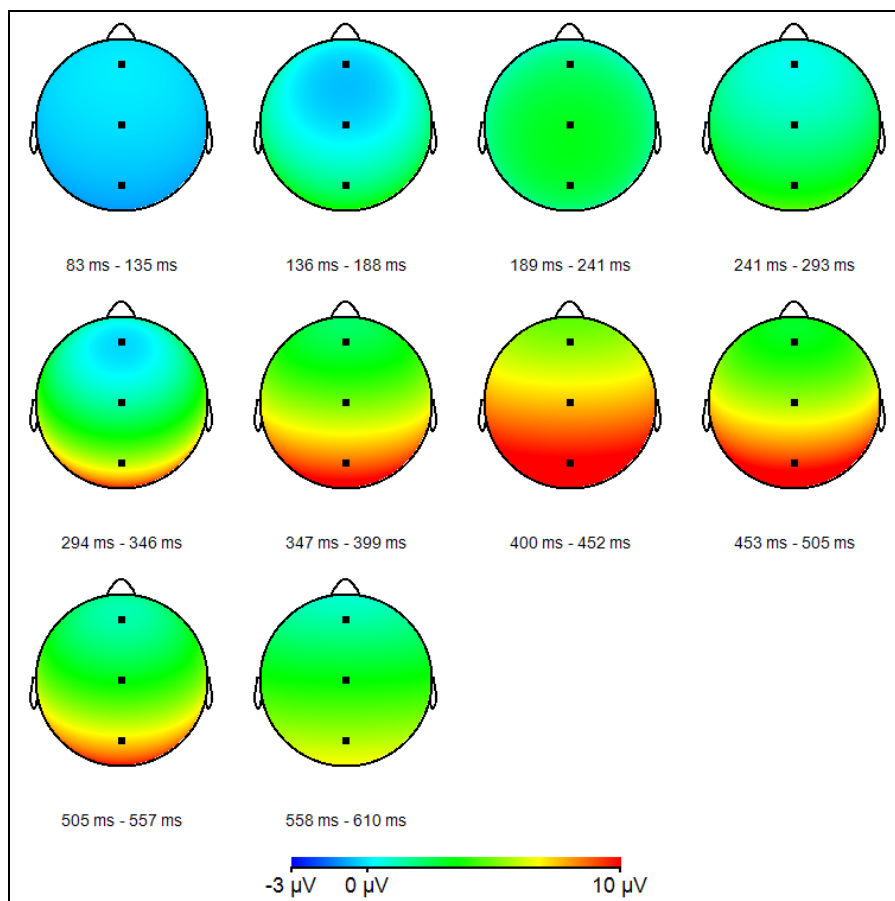


Obrázek č. 20: Rozdíl v odpovědi na textový (černá křivka) a obrázkový (červená křivka) target stimul u neumělců

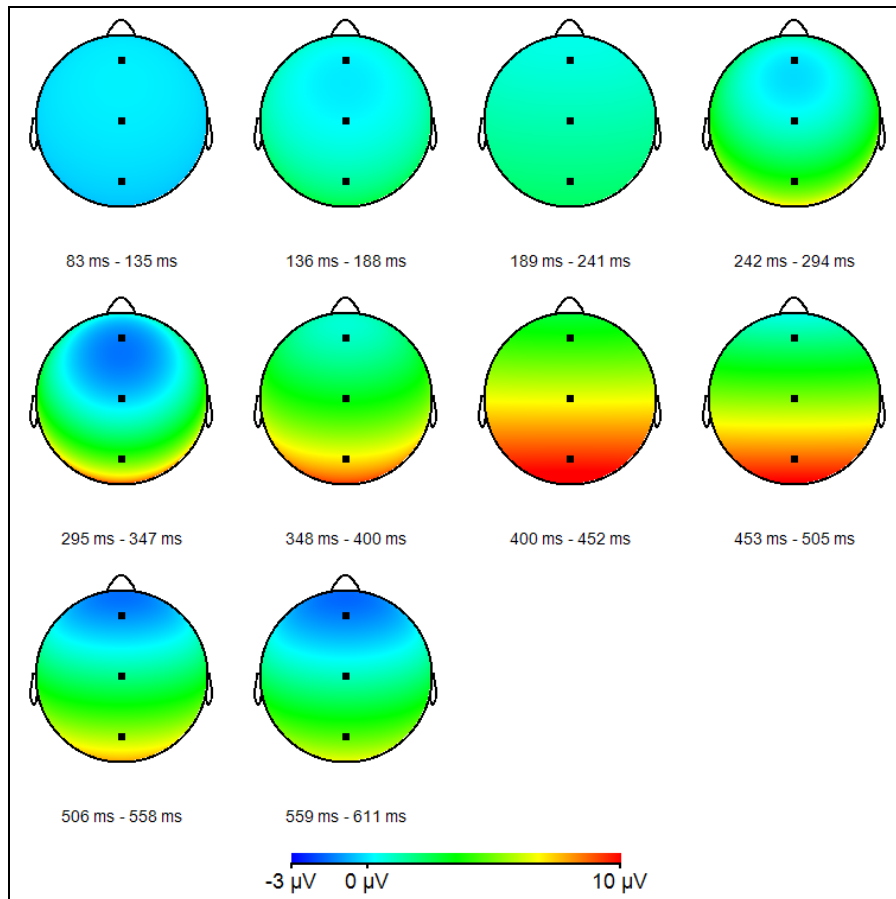


Obrázek č. 21: Rozdíl v odpovědi na textový (černá křivka) a obrázkový (červená křivka) target stimul u umělců

Také na topografické mapě (Obrázek č. 22 a Obrázek č. 23) můžeme vidět průběh odpovědí na obrázkový (targetový) stimul („velký průměr“) v porovnání mezi umělci a neumělci. U obou skupin je maximum vlny P3 zpozorováno v parientálně-occipitální oblasti s latencí 400-452 ms.



Obrázek č. 22: Topografická mapa – odpovědi na target stimul – neumělci („velký průměr“)

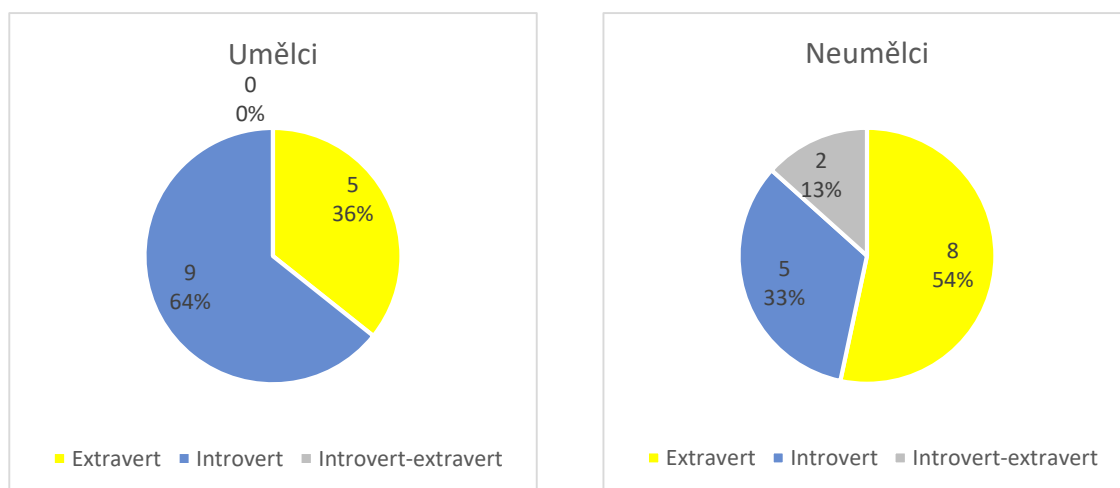


Obrázek č. 23: Topografická mapa – odpovědi na target stimul – umělci („velký průměr“)

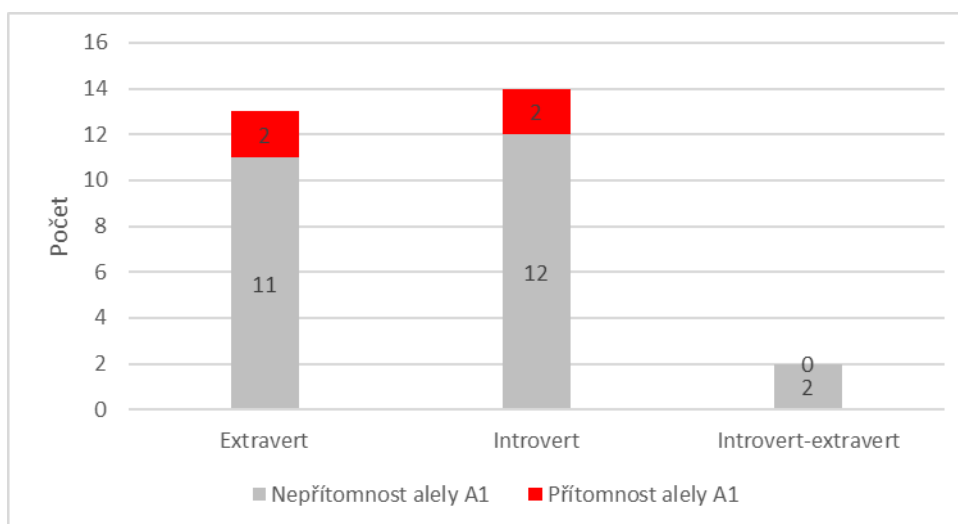
4.5.3 Dotazník ke zjištění temperamentu

Výsledný temperament probandů prezentuje Graf č. 2. Zastoupení typu temperamentu ve skupině umělců a ve skupině neumělců se liší. U umělců představuje extraverte 36 % (n=5), introverte 64 % (n=9). Naopak u neumělců je extravertní temperament zastoupen z 54 % (n=8) a introvertní temperament z 33 % (n=5). Temperament, který se nacházel přímo na ose souřadnice y , představuje u umělců 0 % (n=0) a u neumělců 13 % (n=2). Co se týče extraverte, větší zastoupení je ve skupině neumělců.

Graf č. 2: Rozložení temperamentu u umělců a neumělců



Graf č. 3: Temperament u probandů mající v genotypu alelu A1 pro DRD2



V souvislosti s výskytem polymorfismu genu alely A1 pro DRD2 a typem temperamentu je v tabulce níže (Tabulka č. 8) samostatně prezentován temperament těch jedinců, u nichž genetická analýza přítomnost genetického polymorfismu potvrdila.

Tabulka č. 8: Temperament u probandů mající v genotypu alelu A1 pro DRD2

Identifikační kód	Typ temperamentu I.	Typ temperamentu II.
KABE	melancholik	introvert
KUVA	flegmatik	introvert
KLSO	cholerik	extravert
PAKO	sangvinik	extravert

Jak je z uvedené Tabulky č. 8 vidět, u 4 probandů (14 %), u kterých genetická analýza potvrdila přítomnost alely A1 pro DRD2 se vyskytuje extraverte a introverte ve stejnoměrném rozložení. Dva probandi ze čtyř disponují extravertně laděným typem temperamentu (cholerik, sangvinik) a dva introvertním typem (melancholik, flegmatik). Přítomnost extraverte u KLSO a PAKO můžeme vysvětlit tak, že jedinci s tímto temperamentem mají větší sklony k neuroticismu, který úzce souvisí s psychoticismem, tudíž tato kombinace chování může v důsledku vést k rizikovému chování (Egriová, 2017, str. 63-64). Dále to může souviset s kratší dopaminovou dráhou, která je spojována s extravertí. Působením kratší dopaminové dráhy u extravertů dochází k vyššímu podnětovému prahu, proto tito lidé potřebují vyšší míru stimulace vnějšími podněty. Lze tedy předpokládat, že extraverti budou více vyhledávat nové a vzrušující podněty a z toho důvodu mohou být náchylnější k rizikovému chování, zejména k alkoholu. V případě introverte to může být způsobeno zaměřením se na sebe (orientace na svůj vnitřní svět). Tím, že introverti jsou méně sociabilní a hůře navazují kontakty s druhými lidmi, tím roste jejich vztahová frustrace a zvyšuje se touha navázat hluboký kontakt. Čím větší touha, tím se stává introvert více závislý na návykové látce.

4.5.4 Test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT)

Shrnující tabulka níže prezentuje skóre ze subjektivně sebehodnotícího testu AUDIT, které udává stupeň škodlivého užívání alkoholu u vybraných probandů, popřípadě míru závislosti na alkoholu. Tabulka je rozdělena na dva sloupce, přičemž v levém sloupci, který je vyznačen zeleně, jsou uvedeni probandi se skóre < 8, v pravém sloupci, který je vyznačen oranžově, jsou uvedeni probandi se skóre 8-15. Probandi, u kterých byla genetickou analýzou potvrzena přítomnost alely A1 pro DRD2 jsou označeni hvězdičkou („*“).

Tabulka č. 9: Skóre jednotlivých probandů v dotazníku AUDIT

Identifikační kód	Alkohol skóre	Identifikační kód	Alkohol skóre
KABE*	5	PAKO*	12
ADMI	6	MAGA	13
ŠTDO	5	PENO	10
BADO	6	MINO	9
BOEG	1	ELPA	9
DIVO	3	LUKE	9
SAFR	2	BAMA	15
JAJA	2	NIDE	11
KLSO*	7	KUVA*	8
VABO	5	HOCH	8
SIEG	7	TOPE	13
KLJE	6	IVML	8
TEJA	5	JASL	8
YERO	2		
MASV	6		
PAMI	5		

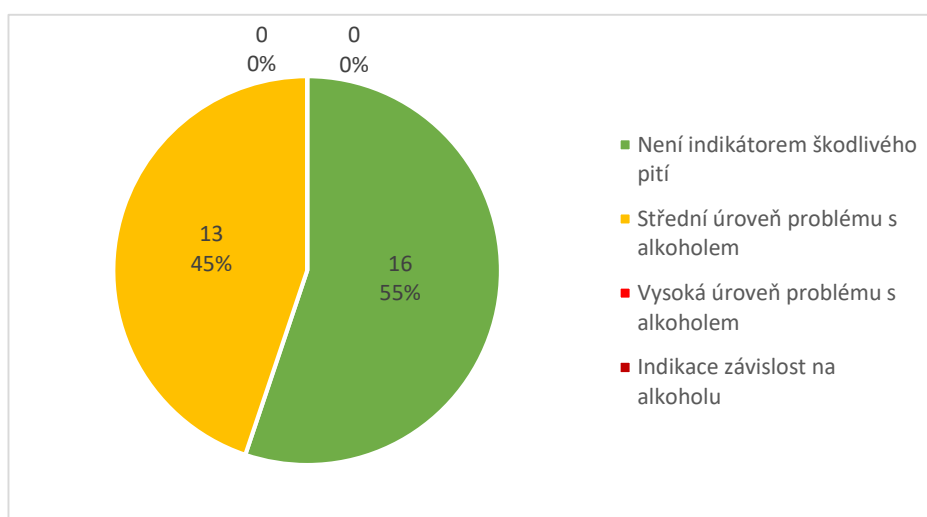
Legenda k vyhodnocení dotazníku:

Skóre	Indikátor škodlivého užívání alkoholu
< 8	Není indikátorem škodlivého pití
8-15	Střední úroveň problému s alkoholem
16-19	Vysoká úroveň problému s alkoholem
> 20	Indikace závislost na alkoholu

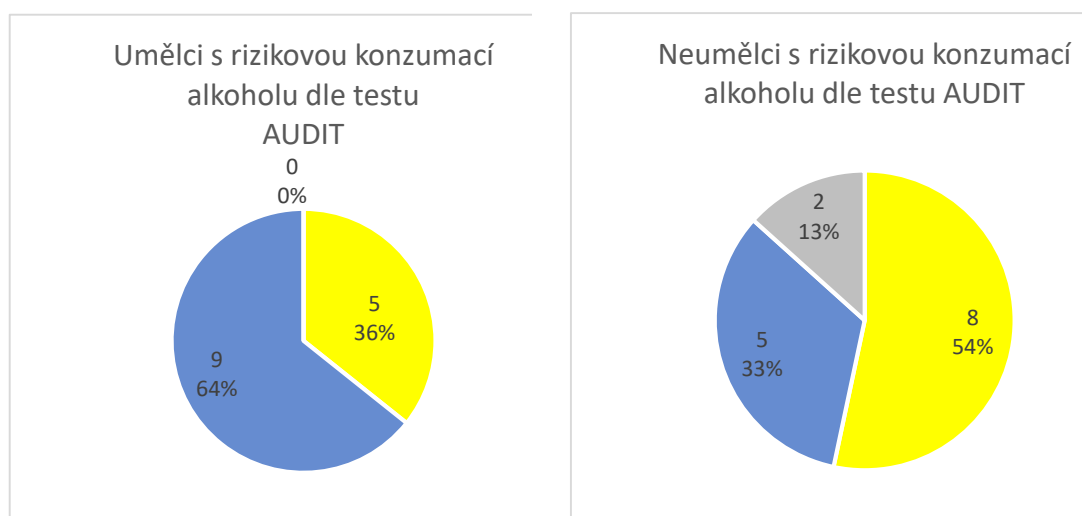
U 55 % (n=16) probandů uvedené skóre říká, že užívání alkoholu pro ně není indikátorem škodlivého pití. Zatímco u 45 % probandů (n=13) užívání alkoholu značí střední úroveň problému s alkoholem. Riziková úroveň problému s alkoholem či závislost na alkoholu test AUDIT neprojevil u žádného probanda. U neumělců KABE a KLSO (označení hvězdičkou), u nichž genetickou analýzou byla potvrzena přítomnost genu alela A1 pro DRD2, dle testu AUDIT užívání alkoholu není indikátorem rizikového pití. Oproti

tomu u neumělců PAKO a KUVA (označení hvězdičkou) test indikoval střední úroveň problému s alkoholem, což tento fakt byl potvrzen i genetickou analýzou krve. Lze tedy říct, že probandi PAKO a KUVA jsou do budoucna ohroženi rozvojem vzniku alkoholismu. Podíváme-li se na výsledné skóre probandů, kteří dle testu AUDIT vykazují střední úroveň problému s alkoholem ve vztahu k temperamentu mezi skupinou umělců a neumělců, bylo zjištěno, že střední úroveň problému s konzumací alkoholu mají ve skupině umělců introverti, a naopak ve skupině neumělců mají rizikovější chování ve vztahu k alkoholu extraverťi. Jak již bylo zmíněno v kapitole 4.5.3, vzhledem k tomu, že introverti jsou zaměřeni na sebe (orientace na svůj vnitřní svět), než na druhé, jsou méně sociabilní a hůře navazují kontakty s druhými lidmi, tím roste jejich vztahová frustrace a zvyšuje se touha navázat hluboký kontakt. V případě introvertního umělce, který se chová rizikově ve vztahu k alkoholu, to může být vysvětleno tak, že čím větší je jeho touha po navázání sociálního kontaktu, tím se stává více závislý na návykové látce (např. alkohol, kouření), která mu poskytuje určitou kompenzaci. V případě umělců může být tato touha daleko větší, neboť to souvisí s jejich senzitivitou, která je potřebná pro uměleckou tvorbu. Z toho důvodu budou introvertní umělci vykazovat rizikovější konzumaci alkoholu, než extravertní umělci.

Graf č. 4: Zastoupení skóre u probandů v testu AUDIT



Graf č. 5: Porovnání skupin s rizikovou konzumací alkoholu ve vztahu k temperamentu



4.6 Vyhodnocení hypotéz

Jelikož jsou proměnné ve všech hypotézách dichotomické (ANO/NE), pro vyhodnocení byla vybrána statistická metoda Fisherův exaktní test. Tato metoda se využívá právě pro hodnocení čtyřpolních tabulek a je založena na výpočtu přesné pravděpodobnosti, se kterou lze za platnosti nulové hypotézy o nezávislosti veličin získat konkrétní hodnoty čtyřpolní tabulky. Tímto se tak určí samotná p-hodnota testu.

Vzhledem k tomu, že u jedinců ŠTDO, DIVO, kteří se nacházejí přímo na ose souřadnice y (která dělí introverzi od extraverze), nebylo zřejmé, zda tyto jedince zařadit do skupiny introvertů či extravertů, tito dva probandi v případě hypotéz týkajících se temperamentu (H4, H5) nebyli do statistických výpočtů Fisherova testu zařazeni.

H1: Umělci mají větší výskyt genu alela A1 pro DRD2 zjištěný z vyšetření krve než neumělci.

Tabulka č. 10: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 1

	Počet probandů s výskytem genu alela A1 pro DRD2	Počet probandů bez výskytu genu alela A1 pro DRD2	Celkem
Počet umělců	$a = 0$	$b = 14$	$a + b = 14$
Počet neumělců	$c = 4$	$d = 11$	$c + d = 15$
Celkem	$a + c = 4$	$b + d = 25$	$a + b + c + d = 29$

Tabulka č. 11: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 1

Možnosti	a	b	c	d	p^*
1.	0	14	4	11	5,75E-02
2.	1	13	3	12	2,68E-01
3.	2	12	2	13	4,02E-01
4.	3	11	1	14	2,30E-01
5.	4	10	0	15	4,21E-02

Výsledná p-value Fisherova exaktního testu pro hypotézu H1 je 0,0996. Na hladině významnosti $p < 0,05$ se hypotéza H1 nepotvrdila jednoznačně, proto nebyla přijata ani zamítnuta. Z hlediska malého počtu zkoumaného souboru nebylo možné určit statistickou významnost. Doporučujeme studii rozšířit o větší počet vzorku.

H2: Předpoklad výskytu zvýšené amplitudy vlny P300 naměřené EEG u jedinců s projeveným genem alela A1 pro DRD2.

Tabulka č. 12: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 2

	Počet probandů s výskytem genu alela A1 pro DRD2	Počet probandů bez výskytu genu alela A1 pro DRD2	Celkem
Počet probandů se zvýšenou amplitudou vlny P300	$a = 4$	$b = 0$	$a + b = 4$
Počet probandů bez zvýšené amplitudou vlny P300	$c = 0$	$d = 25$	$c + d = 25$
Celkem	$a + c = 4$	$b + d = 25$	$a + b + c + d = 29$

Tabulka č. 13: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 2

Možnosti	a	b	c	d	p^*
1.	0	4	4	21	5,33E-01
2.	1	3	3	22	3,87E-01
3.	2	2	2	23	7,58E-02
4.	3	1	1	24	4,21E-03
5.	4	0	0	25	4,21E-05

Výsledná p-value Fisherova exaktního testu pro hypotézu H2 je 0,0000421. Na hladině významnosti $p < 0,05$ se hypotéza H2 přijímá.

Na základě přijetí této hypotézy byla potvrzena souvislost mezi výskytem genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 a zvýšenou amplitudou komponenty P3 naměřeným EEG.

H3: Umělci vykazují rizikovější chování ve vztahu k alkoholu (zjištěného z testu AUDIT) než neumělci.

Tabulka č. 14: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 3

	Počet umělců	Počet neumělců	Celkem
Počet probandů vykazujících rizikovou konzumaci alkoholu z testu AUDIT	$a = 9$	$b = 4$	$a + b = 13$
Počet probandů nevykazujících rizikovou konzumaci alkoholu z testu AUDIT	$c = 5$	$d = 11$	$c + d = 16$
Celkem	$a + c = 14$	$b + d = 15$	$a + b + c + d = 29$

Tabulka č. 15: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 3

Možnosti	a	b	c	d	p^*
1.	0	13	14	2	1,55E-06
2.	1	12	13	3	9,39E-05
3.	2	11	12	4	1,83E-03
4.	3	10	11	5	1,61E-02
5.	4	9	10	6	7,38E-02
6.	5	8	9	7	1,90E-01
7.	6	7	8	8	2,85E-01
8.	7	6	7	9	2,53E-01
9.	8	5	6	10	1,33E-01
10.	9	4	5	11	4,03E-02
11.	10	3	4	12	6,71E-03
12.	11	2	3	13	5,63E-04

13.	12	1	2	14	2,01E-05
14.	13	0	1	15	2,06E-07

Výsledná p-value Fisherova exaktního testu pro hypotézu H1 je 0,06559. Na hladině významnosti $p < 0,05$ se hypotéza H3 nepotvrdila jednoznačně, proto nebyla přijata ani zamítnuta. Z hlediska malého počtu zkoumaného souboru nebylo možné určit statistickou významnost. Doporučujeme studii rozšířit o větší počet vzorku.

H4: Předpoklad většího zastoupení extravertů ve skupině umělců než ve skupině neumělců.

Tabulka č. 16: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 4

	Počet introvertů	Počet extravertů	Celkem
Počet umělců	$a = 9$	$b = 5$	$a + b = 14$
Počet neumělců	$c = 5$	$d = 8$	$c + d = 13$
Celkem	$a + c = 14$	$b + d = 13$	$a + b + c + d = 27$

Tabulka č. 17: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 4

Možnosti	a	b	c	d	p^*
1.	1	13	13	0	6,98E-07
2.	2	12	12	1	5,90E-05
3.	3	11	11	2	1,42E-03
4.	4	10	10	3	1,43E-02
5.	5	9	9	4	7,14E-02
6.	6	8	8	5	1,93E-01
7.	7	7	7	6	2,94E-01
8.	8	6	6	7	2,57E-01

9.	9	5	5	8	1,28E-01
10.	10	4	4	9	3,57E-02
11.	11	3	3	10	5,19E-03
12.	12	2	2	11	3,54E-04
12.	13	1	1	12	1,92E-07
14.	14	0	0	13	9,07E-06

Výsledná p-value Fisherova exaktního testu pro hypotézu H4 je 0,2568. Na hladině významnosti $p < 0,05$ se hypotéza H4 nepotvrdila jednoznačně, proto nebyla přijata ani zamítnuta. Z hlediska malého počtu zkoumaného souboru nebylo možné určit statistickou významnost. Doporučujeme studii rozšířit o větší počet vzorku.

H5: Ve skupině umělců vykazují introverti rizikovější chování ve vztahu k alkoholu (zjištěného z testu AUDIT) než extraverti.

Tabulka č. 18: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 5

	Počet umělců introvertů	Počet umělců extravertů	Celkem
Počet umělců vykazujících rizikovou konzumaci alkoholu z testu AUDIT	$a = 1$	$b = 8$	$a + b = 9$
Počet umělců nevykazujících rizikovou konzumaci alkoholu z testu AUDIT	$c = 4$	$d = 1$	$c + d = 5$
Celkem	$a + c = 5$	$b + d = 9$	$a + b + c + d = 14$

Tabulka č. 19: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 5

Možnosti	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>p</i> *
1.	0	9	5	0	5,00E-04
2.	1	8	4	1	2,25E-02
3.	2	7	3	2	1,80E-01
4.	3	6	2	3	4,20E-01
5.	4	5	1	4	3,15E-01
6.	5	4	0	5	6,29E-02

Výsledná *p*-value Fisherova exaktního testu pro hypotézu H5 je 0,02298. Na hladině významnosti $p < 0,05$ se hypotéza H5 přijímá.

Na základě přijetí této hypotézy bylo zjištěno, že introvertní umělci vykazují rizikovější chování ve vztahu k alkoholu, než extravertní umělci.

5 Diskuze

Na základě velkého množství publikovaných studií na podobné téma jako je tato diplomová práce se autorka rozhodla inspirovat použitými metodami a vytvořit si vlastní design výzkumu, který by tuto problematiku blíže prozkoumal a svými výsledky přispěl k vědeckému bádání. Studie nejčastěji zkoumaly skupiny alkoholiků a nealkoholiků. Pro tento design byla zvolena skupina umělců a neumělců. V současné době je publikováno několik studií, které se zabývají vztahem mezi alelou A1 pro DRD2, zvýšenou amplitudou P3, dopaminem a alkoholem (Blum, 1990; Noble a Blum, 1991; Arinami a kol., 1997; Gelernter a kol., 2000; Kašparovská, 2002; Polich, 2007; Ray a kol., 2009;), pro Českou republiku se tento vztah stále dostatečně neprokázal (Kašparovská, Hříbková ed, 2002). Většina světových studií tento vztah však potvrdila, a proto bylo z těchto studií vycházeno i pro tuto práci (Blum, 1990; Gelernter a kol., 2000; Ray a kol., 2009).

Frekvence většího výskytu alely A1 pro DRD2 u rizikových jedinců nebyla v našem případě, z důvodu nízkého počtu zkoumaného vzorku, statisticky potvrzena. Výsledky studie z roku 2000 (Gelernter a kol.) uvádí, že frekvence alely A1 DRD2 se liší podle rasy a etnického původu a že neexistuje významný rozdíl ve frekvenci alely A1 DRD2 mezi skupinou alkoholiků a kontrolní skupinou nealkoholiků. Pro tento výzkum není toto relevantní, protože nezkoumal rasu a etnický původ. Jako klíčový pro rozvoj rizikové konzumace alkoholu je pokládán převážně vliv prostředí.

Také bylo potvrzeno tvrzení Havelkové (1997), která uvádí, že v případě vyhledávání vzrušení, které často souvisí s rizikovým chováním, se u jedince projeví i zvýšená amplituda vlny P300 naměřeným EEG. Tvrzení bylo v našem případě ověřeno a verifikováno genetickou analýzou krve, která zjistila dispozice pro rizikovou konzumaci alkoholu. Vztah dopaminu, který je často spojován s rizikovým chováním, v tomto případě sklonem k rizikové konzumaci alkoholu, a zvýšenou amplitudou komponenty P3, potvrzuje i John Polich (2007).

6 Shrnutí výsledků kvantitativní studie

V září 2018 až říjen 2018 proběhl vlastní výzkum s 29 probandy. Genetická analýza krve pomocí metody PCR-RFLP zjistila u neumělců ($n=4$) přítomnost genetického polymorfismu genu alela A1 pro DRD2, což znamená, že tito jedinci získali od svých rodičů geneticky podmíněnou dispozici k rizikovému užívání alkoholu. U třech probandů byla zjištěna heterozygotita, kde genetická dispozice k rizikové konzumaci alkoholu je u nich geneticky podmíněna z 50 %, u jednoho probanda byla zjištěna homozygotita, kde genetická dispozice k rizikové konzumaci alkoholu je u tohoto probanda podmíněná 100 %. U těchto probandů bylo zastoupení extravertního a introvertního temperamentu zcela stejnoměrné, přičemž závislost mezi konkrétním typem temperamentu a výskytem alely A1 pro DRD2 nebyla ověřována. Ve skupině neumělců, u nichž genetickou analýzou byla potvrzena přítomnost genu alela A1 pro DRD2, dle testu AUDIT není pro dva probandy užívání alkoholu indikátorem rizikového pití. U dalších dvou probandů test indikoval střední úroveň problému s alkoholem, tuto inklinaci potvrzuje i genetická analýza krve na základě výskytu alely A1 pro DRD2. Tato skupina je do budoucna ohrožena rozvojem vzniku alkoholismu. Rizikovou konzumaci alkoholu dle testu AUDIT vykazují ve skupině umělců introverti, ve skupině neumělců extraverti. V porovnání mezi introvertní skupinou umělců a extravertní skupinou umělců statistická analýza potvrdila rizikovou konzumaci alkoholu mezi introvertními umělci ($p=0,02298$). Závislost na alkoholu test AUDIT neprokázal u žádného probanda.

Statistická analýza dále prokázala souvislost mezi přítomností genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 a zvýšenou amplitudou komponenty P300 ($p=0,0000421$) u neumělců ($n=4$). Na základě přítomnosti alely A1 pro DRD2 se u těchto probandů prokázala i vyšší amplituda komponenty P3, z čehož vyplývá, že je pro neumělce alkohol víc emočně atraktivní a může se projevat rizikovější konzumací. Zajímavým zjištěním se ukázalo, že u skupiny umělců došlo v intervalu mezi 150-400 ms k rychlejšímu „přestřelení“ pozornosti v případě výskytu target stimulu (obrázek alkoholu). U této skupiny nebyl u žádného umělce potvrzen genetickou analýzou výskyt alely A1 pro DRD2. Autorka se domnívá, že by to mohlo souviset s lepší schopností zaměřit se na detail, která je u umělců typická. Obrázek alkoholu tak může u nich

vzbuzovat větší reakce (emoční odezvu), co se týče spektra barev, rozmanitosti obsahu, kompozice apod., než na neutrální světlý obrázek s vodou.

Závěr

Ústředním tématem této diplomové práce bylo rizikové chování v závislosti na genetickém polymorfismu alely A1 pro DRD2 a jejími hlavními cíli bylo na základě genetické analýzy zjistit, jaká zkoumaná skupina (umělci či „neumělci“) více disponuje k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu. Dále bylo cílem pomocí testu AUDIT zjistit, jaká zkoumaná skupina vykazuje rizikovější konzumaci alkoholu. Dalším z cílů bylo vysvětlit, proč tato skupina lidí více inklinuje k rizikovému chování ve vztahu k alkoholu a co toto chování způsobuje. V poslední řadě byl vytvořen diagnostický nástroj, který dokáže bez provedení genetické analýzy odhalit inklinaci k rizikové konzumaci alkoholu.

Genetická analýza krve zjistila u 4 neumělců přítomnost genetického polymorfismu genu alela A1 pro DRD2. Tito jedinci získali od svých rodičů geneticky podmíněnou dispozici k rizikovému užívání alkoholu. Z toho, u dvou neumělců, test AUDIT neindikoval rizikovou úroveň pití alkoholu, u dalších dvou neumělců test indikoval střední úroveň problému s alkoholem. U žádného umělce tento polymorfismus nebyl zjištěn. Rizikovou konzumaci alkoholu, dle testu AUDIT, vykazují více probandi ve skupině umělců introverti, ve skupině neumělců extraverti. V porovnání mezi introvertní skupinou umělců a extravertní skupinou umělců statistická analýza potvrdila rizikovou konzumaci alkoholu u introvertních umělců ($p=0,02298$). Závislost na alkoholu test AUDIT neprokázal u žádného probanda. Statistická analýza dále prokázala souvislost mezi přítomností genetického polymorfismu alely A1 pro DRD2 a zvýšenou amplitudou komponenty P300 ($p=0,0000421$). Zvýšená amplituda komponenty P3, která se projevila na základě vizuální evokovaného potenciálu, může představovat určitý diagnostický nástroj, kterým se dá zjistit vztah jedince k rizikovému chování (v tomto případě ve vztahu k alkoholu). Za pomocí dalších metod (testu AUDIT, dotazníku temperamentu) lze zjistit, s jakou mírou jedinec vykazuje známky rizikové konzumace alkoholu.

Zděděná dispozice k rizikové konzumaci alkoholu nemusí jednoznačně predikovat, že se u jedince riziková konzumace, či dokonce závislost na alkoholu v životě projeví. Považujeme za důležité znovu připomenout, že v tomto kontextu se dědí pouze dispozice, nikoliv samotný projev chování. Otázka genetických dispozic není ale hlavním podmiňujícím faktorem pro vznik rizikové konzumace alkoholu či alkoholismu. Jako další

faktor v této souvislosti hraje klíčovou roli především toxigenní prostředí (např. vliv médií, společenské normy, zákony apod.). V případě, že jedinec nemá rizikovou konzumaci alkoholu geneticky podmíněnou, bude se na rozvoji tohoto chování podílet pouze vliv vnějšího prostředí, o kterém je dobře známo, že je to velmi silný faktor působící na rozvoj sociálně patologického chování. Lze tedy říci, že ohrožení k rozvoji rizikové konzumace alkoholu či závislosti na alkoholu jsou jak jedinci bez genetické dispozice, tak jedinci s genetickou dispozicí. V případě genetické dispozice a působením vlivu vnějšího prostředí jsou tito jedinci daleko více ohroženi rozvojem rizikového chování než ti, u kterých se genetická dispozice nevyskytuje. K inklinaci k rizikové konzumaci alkoholu také přispívá temperament a konkrétní typ profesního zaměření, neboť v případě umělců je pro rozvoj rizikové konzumace alkoholu z části podmiňující introvertní temperament. Vzhledem k nižšímu počtu zkoumaného vzorku, který byl způsoben náročností designu, je považováno za důležité počet zkoumaného vzorku rozšířit a tuto oblast blíže prozkoumat.

Za současné možnosti, které by pomohly zmírnit vyhledávání nových a vzrušujících podnětů projevujících se nutkavým chováním, jako je například riziková konzumace alkoholu, je považováno zaměřit se především na selektivní primární prevenci, která je zacílena na konkrétní rizikové jedince v populaci. Součástí toho je pokládáno za nutnost zvýšit celorepublikovou úroveň zdravotní gramotnosti (efektivní edukace o působení alkoholu na zdraví a bezpečné konzumaci alkoholu), neboť si právě rizikovní jedinci stále nedostatečně uvědomují, jaký dopad na zdraví má alkohol v kombinaci s dalšími rizikovými faktory jako je genetika, životní styl, výživa pohyb apod. Za důležité také považují práci s těmito jedinci na úrovni seberegulace, jež by v případě zjištěných genetických dispozic k rizikové konzumaci alkoholu přispěla k nižšímu příjmu alkoholu. V poslední řadě je teoreticky možné shledat pomoc v genovém inženýrství na úrovni genové terapie, přesto je tato metoda stále v začátcích.

Seznam literatury

- BLAHOŠ, Jaroslav; ROKYTA, Richard a HÖSCHL, Cyril ed. *Emoce v medicíně II a III: emoce v životním cyklu člověka: úzkost, stres a životní styl*. Praha: Mladá fronta, 2014. Zdravotnictví a medicína. ISBN 978-80-204-3340-4.
- HRAZDIRA, Ivo a MORNSTEIN, Vojtěch. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. 1. vydání. Brno: Neptun, 2001. ISBN 80-902896-1-4.
- HŘÍBKOVÁ, Hana, Renáta HLOUŠKOVÁ, ed. Taq1 A polymorfismus genu pro dopaminový receptor D2 a jeho vztah k alkoholizmu. In *VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů*. Brno: Masarykova univerzita, 2002. s. 17. ISBN 80-210-2777-0. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-psychiatrie/2003-1/taqi-a-polymorfismus-genu-pro-dopaminovyreceptor-d2-a-alkoholismus-v-ceske-republice-28085>.
- LANEY, Marti Olsen. *Jste introvert?: jak prosperovat ve světě extravertů*. Vydání druhé. Přeložil Ivana PAVLÍČKOVÁ. Praha: Knižní klub, 2017. Universum (Knižní klub). ISBN 978-80-242-5681-8.
- MARÁDOVÁ, Eva. *Prevence závislostí*. Praha: Vzdělávací institut ochrany dětí, 2006. ISBN 80-86991-70-9.
- MYSLIVEČEK, Jaromír. *Základy neurověd*. 2. vydání. Praha: Triton, 2009. ISBN 978-80-7387-088-1.
- OREL, Miroslav a PROCHÁZKA, Roman. *Vyšetření a výzkum mozku: pro psychology, pedagogy a další nelékařské obory*. Praha: Grada, 2017. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-5539-7.
- POLICH, John. Overview of P3a and P3b. *Detection of Change: Event-Related Potential and fMRI Findings*. Kluwer Academic Press: Boston, 2003. ISBN: 9781402073939.
- ŠMARDA, Jan. *Metody molekulární biologie*. 1. vydání. Brno: Masarykova univerzita, 2005. ISBN 80-210-3841-1.
- VOJTÍŠKOVÁ, Marie. *Klinická molekulární genetika*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-292-2.
- ZUCKERMAN, Marvin. *Behavioural Expressions and Biosocial Bases of Sensation-Seeking*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. ISBN 978-0521437707.

Elektronické zdroje

Addiction. In: *YouTube* [video]. Režie Martin WACKERBAUER a Jonas HOELLINGER. German. 3. March ©2019. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=C8AHODc6phg>.

Alkohol a tabák - Jedy na prodej. In: *YouTube* [video]. Režie Stéphane Horel and Jean-Pierre Lentin. Francie. 2005. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=eZqvJ1ymubs>.

Alkohol. In: *Prev-centrum* [online]. ©2017. [cit. 5. 4. 2019]. Dostupné z: <https://www.prevcentrum.cz/informace-o-drogach/alkohol/>.

ARINAMI, Tadao; GAO, Ming; HAMAGUCHI, Hideo; TORU, Michio. A functional polymorphism in the promotor region of the dopamine D2 receptor gene is associated with schizophrenia. *Human Molecular Genetics* [online]. 1997, 6(4), 577-582 [cit. 7.12.2018]. DOI: 10.1093/hmg/6.4.577. Dostupné z: <https://academic.oup.com/hmg/article/6/4/577/2901221>.

BAREŠ, Martin. Kognitivně evokované potenciály. *Česká a Slovenská neurologie a neruochirurgie* [online]. 2011, 74/107(5), 508-517. [cit. 7. 12. 2018]. Dostupné z: http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/kognitivni-evokovane-potencialy-36052?confirm_rules=1.

BEITAS, Kastytis ed. Human biology: Electrophysiological experiment. In: *Computerised laboratory in science and technology teaching - part 2* [online]. 1. Října ©2005 – 31. Zář. ©2007. [cit. 16.1.2019]. Dostupné z: <http://www.pef.uni-lj.si/eprolab/comlab/sttop/sttop-bm/pictures/EEG%20electrodes%20scheme.jpg>.

BLUM, Kenneth; NOBLE, P. Ernest; SHERIDAN, H. Peter ed. Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. *JAMA* [online]. April 1990, 263(15), 2055-60. [cit. 7. 12. 2018]. PMID: 1969501. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/383495>.

BLUM, Kenneth; NOBLE, Ernest P.; SHERIDAN, Peter J. ad. Allelic Association of Human Dopamine D2 Receptor Gene in Alcoholism. *JAMA* [online]. April 18 1990, 263(15), 2055-2060. DOI: 10.1001/jama.1990.03440150063027. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1969501>.

BLUM, Kenneth; NOBLE, Ernest P.; SHERIDAN, Peter J. ad. Association of the A1 allele of the D2 dopamine receptor gene with severe alcoholism. *Elsevier* [online]. Sempember-October 1991, 8(5), 409-16. PMID: 1839129. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1839129>.

CLONINEGR, Robert. C. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *JAMA Psychiatry* [online]. Jun 1987, 44(6), 573-

88. PMID: 3579504 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3579504>.
- CLONINGER, Robert. C. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* [online]. 24 April 1987. 236(4800), 410-416. DOI: 10.1126/science.2882604: Dostupné z: <https://science.sciencemag.org/content/236/4800/410>.
- Dopamine receptor D2. In: *Wikipedia* [online]. 17 April ©2019. [cit. 13. 2. 2019]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Dopamine_receptor_D2
- Dopamin. In: *Wikipedia* [online]. 8. Prosince ©2017. [cit. 13. 2. 2019]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Dopamin>.
- Dopamin. In: *WikiSkripta* [online]. 10. Listopadu ©2018. [cit. 13. 2. 2019]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Dopamin>.
- EGRIOVÁ, Simona. *Psychologie osobnosti v umění*. Plzeň, 2016. Bakalářská práce. Západočeská univerzita. Pedagogická fakulta. Katedra psychologie. Vedoucí práce PhDr. Václav Holeček, Ph.D.
- Elektroencefalografie. In: *WikiSkripta* [online]. 2. Července ©2018. [cit. 13. 2. 2019]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Elektroencefalografie>.
- ELSHOUT, Jan J.; GARCIA MOLINA, Gary. *Review of Brain-Computer Interfaces based on the P300 evoked potential*. Koninklijke Philips Electronics N. V. [online]. 2009, PR-TN 2009/00066. [cit. 28. 2. 2019].
- Eysenckova dimenzionální klasifikace temperamentu. In: *E-learningová podpora mezioborové integrace výuky tématu vědomí na UP Olomouc* [online]. ©2012. [cit. 6. 2. 2019]. Dostupné z: <http://pfyziolmysl.upol.cz/?p=1459>.
- Fisherův exaktní test. In: *Matematická biologie*. [online]. [cit. 10. 3. 2019]. Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=aplikovana-analyza-klinickyh-a-biologickyh-dat--analyza-a-management-dat-pro-zdravotnicke-obory--testovani-hypotez-o-kvalitativnich-promennych--fisheruv-exaktni-test>.
- GAMBOA, Hugo. Alfa vlna, Beta vlna, Gama vlna, Delta vlna, Théta vlna. In: *Wikiskripta* [online]. 2. Července ©2017. [cit. 9. 2. 2019]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Elektroencefalografie>.
- GELERNTER, Joel; GOLDMAN, David; RISCH, Neil. The A1 Allele at the D2 Dopamine Receptor Gene and Alcoholism. A Reappraisal. *JAMA* [online]. 2000, 269(13), 1673–1677. [cit. 7. 12. 2018]. DOI: 10.1001/jama.1993.03500130087038. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8095994>.
- Genetický polymorfismus. In: *Zdravotně sociální fakulta JČU*. [online]. ©2003. [cit. 2011]. Dostupné

z: http://www.zsf.jcu.cz/structure/departments/kkl/ucebni_texty/zaklady-genetiky-a-poradenstvi/10.pdf.

HAVELKOVÁ, Marie. *Vliv genů na vznik závislosti*. Bulletin Drogového informačního centra ČR, 1997, roč. 5, č. 4, s. 7-17.

MARCHISIO, Sabrina. Novelty seeking and dopamine. In: *Flipper e nuvola* [online]. 10. November ©2014 [cit. 7. 12. 2018]. Dostupné z: <http://flipper.diff.org/app/items/6151>.

MONAJEMI, Sadaf ed. Cooperative Particle Filtering for Tracking ERP Subcomponents from Multichannel EEG. *Entropy* [online]. 29 April 2017, 19(5), 19-199; DOI: 10.3390/e19050199. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1099-4300/19/5/199/htm>.

NOBLE, Ernet P.; BLUM, Kenneth. The Dopamine D2 Receptor Gene and Alcoholism. *JAMA* [online]. 22 May 1991, 265(20), 2667. DOI: 10.1001/jama.1991.03460200047016. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/385988>.

Plakáty. Jak ovlivňuje alkohol zdraví. In: *Státní zdravotní ústav* [online]. ©2007. [cit. 6. 2. 2019]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/edice/plne_znani/plakaty/Jak_ovlivnuje_alkohol_zdravi_web.pdf.

POLICH, John. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical neurophysiology. Elsevier* [online]. 18 July 2007, 118(10), 2128-2148 [cit. 7.12.2018]. DOI 10.1016/j.clinph.2007.04.019. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2715154/>.

Poruchy duševní a poruchy chování (F00 – F99). In: *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 3. Července ©2018. [cit. 5. 4. 2019]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/cz/mkn/F10-F19.html>.

RAY, Lara A.; MACKILLOP, James; HESTERBERG, Kirstin; BRYAN, Angela; MCGEARY, John; HUTCHISON, Kent E. The Dopamine D4 Receptor (DRD4) Gene Exon III Polymorphism, Problematic Alcohol Use, and Novelty Seeking: Direct and Mediated Genetic Effects. *Addiction biology* [online]. 2008, 14(2), 238-244. [cit. 7. 12. 2018]. DOI:10.1111/j.1369-1600.2008.00120.x. Dostupné z: <http://www.unm.edu/~abryan/articles/dopamine.pdf>.

Rozdělení konzumentů alkoholu, pijáků. In: *Alkoholik* [online]. ©2003 – 2019. [cit. 3. 4. 2019]. Dostupné z: http://www.alkoholik.cz/zavislost/psychika_a_telo/rozdeleni_konzumentu_alkoholu_pijaku.html.

SOLTANI, Maryam; KNIGHT, Robert T. Neural origins of the P300. *Critical Reviews in Neurobiology* [online]. PubMed. February 2000, 14(3-4), 199-224.

[cit. 7.12.2018]. PMID: 12645958. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/7891412_Neural_Origins_of_the_P300.

10-20 System of Electrode Placement. In: *Neuroscience For Kids* [online]. [cit. 13. 2. 2019]. Dostupné z: <http://faculty.washington.edu/chudler/1020.html>.

Test pro identifikaci poruch působených užíváním alkoholu (AUDIT). Nástroje pro evaluaci preventivních a léčebných programů. *Adiktologie* [online]. 3. Března ©2011. [cit. 3. 1. 2019]. Dostupné z: <http://www.adiktologie.cz/cz/articles/detail/586/2693/Test-pro-identifikaci-poruch-pusobenych-uzivanim-alkoholu-AUDIT->.

The 10-20 Systém. In: *Adafruit* [online]. June 19 ©2017. [10. 12. 2018]. Dostupné z: <https://blog.adafruit.com/2017/06/19/tdcs-electrode-positioning-the-10-20-system/>.

VENCÚRIKOVÁ, Veronika. *Metody zpracování EEG/ERP signálů*. Plzeň, 2014. Západočeská univerzita v Plzni. Fakulta aplikovaných věd. Katedra informatiky a výpočetní techniky. Vedoucí práce Ing. Pavel Mautner, Ph.D.

Závislost. In: *Fokus Václava Moravce*. [televizní pořad]. ČR, 2018. ČT24, 29. Července. 2018. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/2447290-fokus-zkoumal-zavislosti-mladi-si-vsिमaji-drog-mene-zrejme-je-vic-bavi-virtualni-svet>.

Zprávy. Odborníci: Náklady státu spojené s alkoholem jsou 59 mld Kč ročně. *České noviny* [online]. ©2019. [10. 12. 2018]. ISSN: 1213-5003. Dostupné z: <https://www.ceskenoviny.cz/zpravy/odbornici-naklady-statu-spojene-s-alkoholem-jsou-59-mld-kc-rocne/1697370>.

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázky

Obrázek č. 1: Účinky vysoce rizikového pití (SZÚ, 2007)	10
Obrázek č. 2: Vlevo – kratší extravertní dopaminová dráha, vpravo – delší introvertní acetylcholinová dráha (Laney, 2017, str. 88-89)	15
Obrázek č. 3: Lokus genu hD2G1 na 11. chromozomu (Blum, 1990, str. 2056).....	17
Obrázek č. 4: Alfa vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)	23
Obrázek č. 5: Beta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)	24
Obrázek č. 6: Gama vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)	24
Obrázek č. 7: Delta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)	25
Obrázek č. 8: Théta vlna (Foto: Hugo Gamboa, 2005)	25
Obrázek č. 9: Rozmístění elektrod v systému 10:20 (Comlab, 2007).....	26
Obrázek č. 10: Vzdálenost elektrod v systému 10:20 (Adafruit, 2017).....	27
Obrázek č. 11: Vlna CNV (Orel, 2017, str. 95).....	30
Obrázek č. 12: Zobrazení vlny P300 na evokovaný podnět (Elshout & Garcia Molina; 2009, str. 16).....	31
Obrázek č. 13: Výskyt vlny P3a a P3b na svrchní části lebky (Monajemi at al, 2017, str. 6)32	
Obrázek č. 14: Schematické znázornění aktivace mozku, které jsou základem pro tvorbu vlny P3a a P3b (Polich, 2007, str. 2138).....	32
Obrázek č. 15: Ukázka elektroforetického obrazu: Hybridizační vzorce restriktivního enzymu TaqI štěpených DNA izolované z A1A1 (homozygot), A1A2 (heterozygot), A2A2. Identifikační pásmo u jedinců nesoucí alelu A1 (tzn. A1/A1 či A1/A2) je 6,6 kb. Identifikační pásmo u jedinců nesoucí alelu A2 (tzn. A1/A2 a A2/A2) je 3,7 kb. (Blum, 1991, str. 413).....	38
Obrázek č. 16: Standardní (non-target) stimul (vlevo) a méně četný (target) stimul (vpravo) pro druhou část experimentu	39
Obrázek č. 17: Eysenckova dimenzionální klasifikace temperamentu (E-learning UP Olomouc, 2012)	42
Obrázek č. 18: Reakce na výskyt méně četného (target) obrázkového stimulu mezi skupinou neumělců (černá křivka) a umělců (červená křivka) – „velký průměr“.....	48
Obrázek č. 19: Reakce na výskyt méně častého (target) obrázkového stimulu u neumělců bez alely A1 pro DRD2 (černá křivka) a neumělců s prokázanou alelou A1 pro DRD (červená křivka) – „velké průměry“ dvou naměřených probandů s nejlepšími EEG záznamy	49
Obrázek č. 20: Rozdíl v odpovědi na textový (černá křivka) a obrázkový (červená křivka) target stimul u neumělců.....	49
Obrázek č. 21: Rozdíl v odpovědi na textový (černá křivka) a obrázkový (červená křivka) target stimul u umělců.....	50
Obrázek č. 22: Topografická mapa – odpovědi na target stimul – neumělci („velký průměr“)	51
Obrázek č. 23: Topografická mapa – odpovědi na target stimul – umělci („velký průměr“)	52

Tabulky

Tabulka č. 1: Základní typy mozkových aktivit (WikiSkripta, 2018)	23
Tabulka č. 2: Demografické údaje účastníků pilotáže EEG	34
Tabulka č. 3: Demografické údaje účastníků vlastního výzkumu	35
Tabulka č. 4: Počet probandů v jednotlivých skupinách	36
Tabulka č. 5: Latence a amplituda komponenty P3b na elektrodě Pz – výsledky pilotáže EEG	41
Tabulka č. 6: Výsledný genotyp probandů – přítomnost alely A1 pro DRD2 („U“ – umělec, „N“ – neumělec)	45
Tabulka č. 7: Latence a amplituda komponenty P3b na elektrodě Pz	47
Tabulka č. 8: Temperament u probandů mající v genotypu alelu A1 pro DRD2	53
Tabulka č. 9: Skóre jednotlivých probandů v dotazníku AUDIT	55
Tabulka č. 10: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 1	58
Tabulka č. 11: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 1	58
Tabulka č. 12: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 2	59
Tabulka č. 13: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 2	59
Tabulka č. 14: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 3	60
Tabulka č. 15: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 3	60
Tabulka č. 16: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 4	61
Tabulka č. 17: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 4	61
Tabulka č. 18: Statistický výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 5	62
Tabulka č. 19: Tabulka pro výpočet Fisherova testu pro hypotézu č. 5	63

Grafy

Graf č. 1: Výsledky genetické analýzy krve – přítomnost alely A1 pro DRD2	46
Graf č. 2: Rozložení temperamentu u umělců a neumělců	53
Graf č. 3: Temperament u probandů mající v genotypu alelu A1 pro DRD2	53
Graf č. 4: Zastoupení skóre u probandů v testu AUDIT	56
Graf č. 5: Porovnání skupin s rizikovou konzumací alkoholu ve vztahu k temperamentu .	57

Přílohy

Příloha A: Dotazník AUDIT

Dotazník AUDIT:						
Užívání alkoholu může mít vliv na Vaše zdraví a může také ovlivňovat účinky některých léků, proto považujeme za důležité zeptat se Vás na Vaše zvyklosti pokud jde o pití alkoholu. Vaše odpovědi jsou považovány za důvěrné informace, prosíme Vás proto o upřímné odpovědi. U každé otázky zaškrtněte možnost, která nejvíce vystihuje Vaši odpověď.						
Demografické informace (neuvádějte, prosím, jméno).						
Pohlaví: muž / žena Věk: let Dokončené vzdělání:						
Současné zaměstnání:						
Otázky	0	1	2	3	4	Score
1. Jak často se napijete nějakého alkoholického nápoje?	Nikdy	Jednou měsíčně nebo méně často	Dva- až čtyřikrát měsíčně	Dva- až třikrát týdně	Čtyřikrát nebo vícekrát týdně	
2. Kolik sklenic alkoholického nápoje si dáte v typický den, kdy něco pijete? (označte počet sklenic alkoholického nápoje)	1 nebo 2	3 nebo 4	5 nebo 6	7 nebo 8	10 nebo více	
3. Jak často vypijete šest nebo více sklenic alkoholického nápoje při jedné příležitosti?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
4. Jak často během posledního roku jste zjistil/a, že nejste schopen/schopna přestat pít, jakmile začnete?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
5. Jak často během posledního roku jste nebyl/a kvůli pití schopen/schopna udělat to, co se od vás normálně očekávalo?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
6. Jak často během posledního roku jste se potřeboval/a napít hned ráno, abyste se dostal do formy po nadměrném pití předešlý den?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
7. Jak často během posledního roku jste měl/a pocit viny nebo výčitek svědomí po pití?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
8. Jak často se během posledního roku stalo, že jste si nebyl/a schopen/schopna vzpomenout, co se stalo předešlý den večer, protože jste pil/a?	Nikdy	Méně než jednou měsíčně	Každý měsíc	Každý týden	Denně nebo téměř denně	
9. Utrpěl/a jste vy nebo někdo jiný úraz v důsledku vašeho pití?	Ne		Ano, ale ne v posledním roce		Ano, během posledního roku	
10. Měl někdo z vašich příbuzných nebo přátel nebo lékař výhrady kvůli vašemu pití nebo Vám doporučoval s pitím přestat?	Ne		Ano, ale ne v posledním roce		Ano, během posledního roku	
					Celkem	

Příloha B: Informovaný souhlas s měřením EEG

Popis projektu „Základní analýza člověka“

Cílem projektu „Základní analýza člověka“ (dále jen „projekt“) je vybudovat na Západočeské univerzitě v Plzni centrum integrující a koordinující tělovýchovné aktivity a zabezpečující výuku studentů, kteří se jako absolventi budou starat o zdravotní kondici zaměstnanců středních a větších firem v regionu (včetně ZČU, lázeňských zařízení a obecně firem nad 100 zaměstnanců), a včasnou analýzou a poradenstvím tak předcházet chronickým chorobám vznikajícím na základě špatné životosprávy člověka.

Hlavním cílem tohoto projektu je pak analýza, návrh a implementace prvního prototypu softwarové aplikace pro sběr a vyhodnocování medicínských dat dle modifikovaného modelu komplexní bioanalýzy člověka používaného především v USA (se základními parametry typu fitness level, health risk factor a stupeň motivace). Dalším cílem projektu je srovnání vlivu některých faktorů, jako je např. alkohol, nepravidelné stravování, špatný pitný režim, únava nebo stres na výkon člověka. V rámci projektu se budou provádět následující měření (měření EKG, měření krevního tlaku, testování barocitu, měření tělesné hmotnosti, měření obsahu cukru v krvi, měření předklonu ve stoji, měření objemu plic v závislosti na čase, měření reakční doby horních a dolních končetin) a vyhodnocovat naměřená data v závislosti na uvedených faktorech. Všechna měření jsou dobrovolná a mohou být měřenou osobou odmítnuta. V případě zamítnutí se bude provádět pouze dotazníková část projektu.

Předmětná měření budou prováděna na osobě, která po plnění těchto podmínek účasti v projektu podstoupí samotná měření na jednotlivých stanovištích (dále jen „účastník projektu“).

Veškeré přístroje, vybavení, včetně příslušenství a materiál jsou běžně používány ve zdravotnictví.

Průběh měření

Měření na jednotlivých stanovištích proběhne podle následujícího postupu:

- Účastník projektu je požádán, aby vyplnil dotazník, který obsahuje otázky týkající se jeho zdravotního stavu, psychického stavu a návyků. Rozsah otázek je uveden v příloze, která je nedílnou součástí tohoto poučení.
- Účastník projektu je detailně seznámen s průběhem jednotlivých měření a a bude mu vysvětleno to, co se od něj očekává.
- Všechna měření jsou dobrovolná a mohou být měřenou osobou odmítnuta.
- Získané údaje budou uloženy do lokální databáze nebo uloženy na internetové stránky; k uvedeným databázím budou mít přístup pouze oprávněné osoby podílející se na řešení projektu, přičemž údaje budou v databázích standardně zabezpečeny heslem, kryptováním a/nebo anonymizací.
- Po skončení měření jsou účastníkovi projektu poskytnuty základní hygienické pomůcky.

Podmínky účasti v projektu

- Účast v projektu je dobrovolná.
- Účastník projektu prohlásí, že mu není známa žádná skutečnost, která by mohla mít vliv na změnu jeho zdravotního stavu.
- Účastník projektu Osoba podepíše tyto podmínky účasti v projektu.

Informovaný souhlas

Jméno účastníka projektu:

Název projektu:

Doba realizace projektu:

Řešitel/é projektu a zpracovatel/é dat: Západočeská univerzita v Plzni, Fakultní nemocnice Plzeň,

Udělením tohoto souhlasu prohlašuji:

- ✓ Že jsem se **detailně seznámil s podmínkami účasti v projektu, a že jim rozumím,**
- ✓ Že mi nejsou známy žádné skutečnosti, které by moji účast v projektu znemožňovaly nebo omezovaly, zejména si pak nejsem vědom žádných omezení souvisejících s mým celkovým zdravotním nebo psychickým stavem,
- ✓ Že jsem si vědom skutečnosti, že účast v projektu úzce souvisí s mým aktuálním zdravotním a psychickým stavem a jsem si vědom též toho, že uvedení nepravdivých, neúplných nebo nesprávných informací, týkajících se zejména mého zdravotního nebo psychického stavu může mít na tento zdravotní nebo psychický stav vliv,
- ✓ Že jsem před započítím měření nepožil alkohol ani nejsem pod vlivem návykových nebo psychotropních látek, zejména drog,
- ✓ **Že uděluji** ve smyslu evropské směrnice 2016/679, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES, řešiteli/řešitelům a zpracovateli/zpracovatelům dat **výslovný souhlas se zpracováním mnou poskytnutých osobních a citlivých údajů** za účelem realizace a následného vyhodnocení projektu. Tento souhlas uděluji na dobu realizace projektu a následně po dobu 5 let po jeho skončení. Jsem si vědom(a) toho, že poskytnutí osobních a citlivých údajů je dobrovolné, a že souhlas se zpracováním osobních nebo citlivých údajů je dobrovolné, a že souhlas se zpracováním osobních nebo citlivých údajů mohu kdykoliv odvolat.
- ✓ Že **souhlasím s použitím mých v projektu poskytnutých údajů a z nich získaných výsledků pro účely vědy a výzkumu, a dále s jejich anonymizovanou publikací,**
- ✓ Že jsem byl seznámen a souhlasím se způsobem anonymizace mnou poskytnutých dat a jejich zpracování a uchování,
- ✓ Že: Souhlasím/nesouhlasím s měřením EKG
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením krevního tlaku
 - Souhlasím/nesouhlasím s testováním barvocitu
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením tělesné hmotnosti
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením obsahu cukru v krvi
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením pružnosti (předklon ve stoji)
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením objemu plic v závislosti na čase
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením reakční doby horních a dolních končetin
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením rovnováhy
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením síly
 - Souhlasím/nesouhlasím s měřením mozkové aktivity (EEG / ERP)

Podpis účastníka v projektu