Charakteristika predkladaného výstupu tvorivej činnosti / Characteristics of the submitted research/ artistic/other output

Tlačivo VTC slúži na predkladanie výstupov tvorivej činnosti podľa metodiky hodnotenia tvorivých činností (časť V. Metodiky na vyhodnocovanie štandardov) / The form is used to submit the research/artistic/other outputs according to the evaluation methodology of research/artistic/other activities (part V. The Methodology for Standards Evaluation).

ID konania/ID of the procedure: [1] Kód VTC/Code of the research/artistic/other output (RAOO):[1]	

OCA1. Priezvisko hodnotenej osoby / Surname awarded to the assessed person [2]		Paul Hrabovská
OCA2. Meno hodnotenej osoby / Name awarded to the assessed person [2]		Anna
OCA3. Tituly hodnotenej osoby / Degrees awarded to the assessed person [2]		doc., PharmDr., PhD.
OCA4. Hyperlink na záznam osoby v Registri zamestnancov vysokých škôl / Hyperlink to the entry of the person in the Register of university staff [3]		https://www.portalvs.sk/regzam/detail/3719
OCA5. Oblasť posudzovania / Area of assessment [4]		Magisterský študijný program Manažment a zdravotnícke technológie / Master
OCA6. Kategória výstupu tvorivej činnosti / Category of the research/ artistic/other output *Výber zo 6 možností (pozri Vysvetlivky k položke OCA6) / Choice from 6 options*		*vedecký výstup / scientific output*
OCA7. Rok vydania výstupu tvorivej činnosti / Year of publication of the research/artistic/other output		2003
OCA8. ID záznamu v CREPČ alebo CREUČ *(ak je)* / ID of the record in the Central Registry of Publication Activity (CRPA) or the Central Registry of Artistic Activity (CRAA) [5]		
OCA9. Hyperlink na záznam v CREPČ alebo CREUČ / Hyperlink to the record in CRPA or CRAA [6]		
the output that is not registered in CRPA or CRAA	OCA10. Hyperlink na záznam v inom verejne prístupnom registri, katalógu výstupov tvorivých činností / Hyperlink to the record in another publicly accessible register, catalogue of research/ artistic/other outputs [7]	https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record
	OCA11. Charakteristika výstupu vo formáte bibliografického záznamu CREPČ alebo CREUČ, ak výstup nie je vo verejne prístupnom registri alebo katalógu výstupov / Characteristics of the output in the format of the CRPA or the CRAA bibliographic record, if the output is not available in a publicly accessible register or catalogue of outputs	ADC - Typ dokumentu: článok; Autori: Laura A. Volpicelli-Daley, Anna Hrabovska, Ellen G. Duysen, Shawn M. Ferguson, Randy D. Blakely, Oksana Lockridge and Allan I. Levey; Názov zdroja: Molecular pharmacology dokument (print)) (elektronický dokument); Rok, ročník, číslo 2003, roč. 64, č. 6, Rozsah s. 1309-1316. DOI: https://doi.org/10.1124/mol.64.6.1309.
	OCA12. Typ výstupu (ak nie je výstup registrovaný v CREPČ alebo CREUČ) / Type of the output (if the output is not registered in CRPA or CRAA) *Výber zo 67 možností (pozri Vysvetlivky k položke OCA12) / Choice from 67 options (see Explanations for OCA12).*	*článok/ article*
	OCA13. Hyperlink na stránku, na ktorej je výstup sprístupnený (úplný text, iná dokumentácia a podobne) / Hyperlink to the webpage where the output is available (full text, other documentation, etc.)	https://molpharm.aspetjournals.org/content/64/6/130
	OCA14. Charakteristika autorského vkladu / Characteristics of the author's contribution	Plánovanie a vykonanie experimentov, analýza výsledkov a formovanie záverov, príprava manuskriptu. / Planning and execution of experiments, analysis of results and formation of conclusions, preparation of manuscript.

Charakteristika výstupu, ktorý nie je registrovaný v CREPČ alebo CREUČ / Characteristics of	OCA15. Anotácia výstupu s kontextovými informáciami týkajúcimi sa opisu tvorivého procesu a obsahu tvorivej činnosti a pod. / Annotation of the output with contextual information concerning the description of creative process and the content of the research/artistic/other activity, etc. [8] *Rozsah do 200 slov v slovenskom jazyku / Range up to 200 words in Slovak* *Rozsah do 200 slov v anglickom jazyku / Range up to 200 words in English*	Myši s deléciou génu pre acetylcholínesterázu (AChE-/-) sme použili na skúmanie neuronálnych adaptácií na znížený metabolizmus synaptického acetylcholínu (ACh). Striatum AChE-/- myší nevykazovalo žiadne zmeny v aktivite cholínacetyltransferázy alebo hladín vezikulárneho ACh transportéra, ale vykazovalo nápadné 60% zvýšenie hladín vysokoafinitného cholínového transportéra. Tento transportér odoberá cholín zo synapsie do neurónu na resyntézu ACh. Okrem toho striata AChE-/- myší vykazovali dramatické zníženie hladín M1, M2 a M4 muskarínových ACh receptorov (mAChR), ale žiadne zmeny v dopamínových receptoroch alebo β2 podjednotke nikotínových receptorov. M1, M2 a M4 tiež vykazovali znížené dendritické a bunkové povrchové distribúcie a zvýšené intracelulárne lokalizácie v striatálnych neurónoch AChE-/- myší. Liečba antagonistom mAChR zvrátila posuny v distribúcii mAChR, čo naznačuje, že internalizované receptory u myší AChE-/- sa môžu obnoviť na bazálnu distribúciu. Nakoniec AChE-/- myši vykazovali zvýšenú citlivosť na zvýšenie lokomotorickej aktivity indukované antagonistom mAChR, čo demonštruje funkčnú down-reguláciu mAChR. Downregulácia mAChR u myší AChE-/- má dôležité dôsledky pre dlhodobé používanie inhibítorov cholínesteráz a iných cholínomimetík pri liečbe porúch charakterizovaných narušenou cholinergnou funkciou. / Acetylcholinesterase knockout (AChE-/-) mice were used to investigate the neuronal adaptations to diminished synaptic acetylcholine (ACh) metabolism. The striatum of AChE-/- mice showed no changes in choline acetyltransferase activity or levels of the vesicular ACh transporter but showed striking 60% increases in the levels of the highaffinity choline transporter. This transporter takes choline from the synapse into the neuron for resynthesis of ACh. In addition, the striata of AChE-/- mice showed dramatic reductions in levels of the M1, M2, and M4 muscarinic ACh receptors (mAChRs), but no alterations in dopamine receptors or the β2 subunit of nicotinic receptors. M1, M2, and M4 also showed decreased dendritic and cell surface distributions and enhanced intracellular localizations in striatal neurons of AChE-/- mice. mAChR antagonist treatment reversed the shifts in mAChR distribution, indicating that internalized receptors in AChE-/- mice can recover to basal distributions. Finally, AChE-/- mice showed increased sensitivity to AChR antagonist-induced increases in locomotor activity, demonstrating functional mAChR down-regulation. mAChR downregulation in AChE-/- mice has important implications for the long-term use of cholinesterase inhibitors and other cholinomimetics in treating disorders characterized by perturbed cholinergic function.

OCA16. Anotácia výstupu v anglickom jazyku / Annotation of the output in	
OCA17. Zoznam najviac 5 najvýznamnejších ohlasov na výstup / List of maximum 5 most significant citations corresponding to the output *Rozsah do 200 slov / Range up to 200 words*	(1) Long, JZ and Cravatt, BF: The Metabolic Serine Hydrolases and Their Functions in Mammalian Physiology and Disease Oct 2011 | CHEMICAL REVIEWS 111 (10) , pp.6022-6063, IF 66.812, Q1; (2) Sarter, M and Parikh, V: Choline transporters, cholinergic transmission and cognition Jan 2005 | NATURE REVIEWS NEUROSCIENCE 6 (1) , pp.48-56; IF 43.357, Q1 (3) Davis, AA; Lah, JJ and Levey, AI: Neurobiology of Alzheimer's Disease 2009 | AMERICAN PSYCHIATRIC PUBLISHING TEXTBOOK OF PSYCHOPHARMACOLOGY, 4TH EDITION , pp.987-1005; (4) Bamford, NS; Zhang, H; (...); Sulzer, D: Repeated exposure to methamphetamine causes long-lasting presynaptic corticostriatal depression that is renormalized with drug read ministration Apr 10 2008 | NEURON 58 (1) , pp.89-103, IF 17.173, Q1; (5) Ferguson, SM and Blakely, RD: The choline transporter resurfaces: New roles for synaptic vesicles? Feb 2004 | MOLECULAR INTERVENTIONS 4 (1) , pp.22-37, IF 12.143, Q1
OCA18. Charakteristika dopadu výstupu na spoločensko-hospodársku prax / Characteristics of the output's impact on socio-economic practice *Rozsah do 200 slov v slovenskom jazyku / Range up to 200 words in Slovak* *Rozsah do 200 slov v anglickom jazyku / Range up to 200 words in English*	Inhibítory cholínesteráz sa bežne používajú na zlepšenie kognície a liečbu psychózy a iných behaviorálnych symptómov pri Alzheimerovej chorobe, Parkinsonovej chorobe a iných neuropsychiatrických stavoch. Môžu však existovať mechanizmy, ktoré down-regulujú synaptickú odpoveď na zmenený cholinergný prenos, čím obmedzujú účinnosť cholinomimetík pri liečbe ochorenia. Naše výsledky potvrdili downreguláciu mAChR u myší AChE-/-, čo má dôležité dôsledky pre dlhodobé používanie inhibítorov cholínesterázy a iných cholínomimetík pri liečbe porúch charakterizovaných narušenou cholinergnou funkciou. / Cholinesterase inhibitors are commonly used to improve cognition and treat psychosis and other behavioral symptoms in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and other neuropsychiatric conditions. However, mechanisms may exist that down-regulate the synaptic response to altered cholinergic transmission, thus limiting the efficacy of cholinomimetics in treating disease. Our results confirmed mAChR downregulation in AChE-/- mice which has important implications for the long-term use of cholinesterase inhibitors and other cholinomimetics in treating disorders characterized by perturbed cholinergic function.
OCA19. Charakteristika dopadu výstupu a súvisiacich aktivít na vzdelávací proces / Characteristics of the output and related activities' impact on the educational process *Rozsah do 200 slov v slovenskom jazyku / Range up to 200 words in Slovak* *Rozsah do 200 slov v anglickom jazyku / Range up to 200 words in English*	Naše výsledky prinášajú nové poznatky v oblasti farmakoterapie neuro-psychiatrických ochorení a teda v oblasti výučby klinickej farmakológie, klinickej farmácie a toxikológie. Naše výsledky sú zahrnuté v kľúčových učebniciach z oblasti farmakológie (Goodman a Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics), toxikológie (Anticholinesterase pesticides: metabolism, neurotoxicity, and epidemiology) a psychiatrie (The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology). / Our results bring new knowledge in the field of pharmacotherapy of neuropsychiatric diseases and thus in the field of teaching clinical pharmacology, clinical pharmacy and toxicology. Our results are included in the key textbooks in the field of pharmacology (Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics), toxicology (Anticholinesterase pesticides: metabolism, neurotoxicity, and epidemiology) and psychiatry (The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology).