

V Olomouci 7. května 2014

Posudek disertační práce

Autorka: mgr. Marta Mikulášková

Téma práce: Cirkadiánní systém během časné ontogeneze a jeho poruchy u
animálních modelů a u člověka

52 stran

Studijní obor: Neurovědy

Vedoucí závěrečné práce: pharmDr. Alena Sumová, DSc.

Posuzovatel: prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

Disertační práce je předložena jako celkový přehled poznatků o cirkadiánních rytmech a cirkadiánním systému a vlastní výzkumnou práci, která byla systematicky prováděna v období 5 let. Výzkumná práce byla publikována ve 4 článcích in extenso v časopisech s IF (celkový IF = 18,114), kde je mgr. Marta Mikulášková prvním autorem. Kromě toho je autorkou nebo spoluautorkou dalších 4 publikací v časopisech s IF (celkový IF = 14,593) a dvou přehledných článků (celkový IF = 5,386). Během postgraduálního studia tedy autorka dosáhla úctyhodného IF = 38,093, 14 záznamů na Web of Science, s 46 citacemi, s H-indexem 5.

První část disertační práce je věnovaná teoretickým východiskům a literární rešerši. Tato část je uspořádaná jasně, přehledně, dostatečně bohatě a přitom stručně. Je vidět, že autorka se v tématu výborně orientuje, vybírá nejdůležitější a nejnosnější podněty, logicky je organizuje a propojuje do souvislostí.

Druhá část obsahuje vlastní výzkumnou práci, sestávající ze 3 výzkumných projektů zabývajících se cirkadiánním systémem. První výzkum se týká prenatálního vývoje potkana, jehož centrální hodiny jsou citlivé na periodické krmení matky. Pokud je narušen časový systém matky a jsou narušeny signály vysílané z centrálních hodin matky, projeví se to narušením cirkadiánního rytmu i u narozeného plodu. Pokud tyto nálezy lze předpokládat i u člověka, ukazuje na potřebu pravidelné životosprávy u matky. Ve druhém výzkumu autorka studovala funkční stav vnitřních hodin u

desetiletých až dvanáctiletých dětí trpících ADHD, které mají ve srovnání se stejně starými kontrolami zkrácený interval vysokých hladin nočního melatoninu. To může vyústit v kratší trvání subjektivní noci a horší kvalitě spánku. U dětí se syndromem Smith-Magenis autorka zjistila významné narušení sekrece melatoninu i desynchronizované profily v expresi hodinových genů v periferních buňkách. Zdá se, že molekulární hodinový mechanismus v centrálních hodinách je u těchto mentálně retardovaných dětí narušený. Další část výzkumu byla věnována tomu, jak jsou lidské periferní hodiny ovlivněny extrémním chronotypem u osob s časným a pozdním chronotypem. Tento výzkum ukázal, že jedinci s extrémním chronotypem se liší o ostatní populace a mají problémy se adaptovat na sociální čas – dochází k sociálnímu jet-lag syndromu. Výsledky výzkumů autorky ukazují na potřebu synchronizovat narušené cirkadiánní rytmy pomocí chronoterapie. Nálezy autorky mají význam pro celou řadu klinických oborů, protože narušení cirkadiánních rytmů se objevuje u celé řady nemocí a může se podílet na rozvoji nebo udržování patologického obrazu.

Disertační práce je zpracována pečlivě, s nadhledem a velmi kvalitní vědeckou reflexí, přitom autorka dokázala prezentovat zjištěné výsledky přehledně a srozumitelně. Práce je psána velmi přehledně, je logicky uspořádána a je psána odborným jazykem a přitom jasně a srozumitelně. Celkově se jedná o práci na velmi kvalitní formální i jazykové úrovni. Podobně, jak přímočaře, logicky a systematicky byly uspořádány kroky výzkumu. Práce se příjemně čte, protože čtenář nabývá dojmu, že tam nic nechybí a přitom tam není ani slovo navíc.

Předností předložené práce je schopnost mgr. Marty Mikuláškové je uspořádat a sdělit řadu vědeckých faktů ve stručnosti, s odstupem a nadhledem. Autorka přesvědčivě dokumentuje svoje výzkumné schopnosti a dovednosti, erudici a porozumění předmětu i praktickou zkušenost. Práce je příznačná svým přímočarým a jednoduchým přístupem k výzkumu.

Vlastní práce autorky svědčí o nadhledu, důkladnosti, vytrvalosti a pílí, kvalitní vědecké dovednosti a zkušenosti. Není pochybnosti o tom, že autorka umí bádát v oboru svého zájmu. Umí klást smysluplné otázky a je po vědecké stránce kompetentní nalézt na ně odpovědi.

Po přečtení práce bych se rád mgr. Marty Mikuláškové zeptal na několik **otázek**:

- (1) Co si autorka myslí o možném využití jejích nálezů v klinické praxi?
- (2) U kterých psychických poruch v dospělosti hraje narušení cirkadiánních rytmů výraznou roli v etiopatogenezi?
- (3) Jak se dívá autorka na využití chronoterapeutických metod v léčbě?

Závěr

Posuzovaná disertační práce představuje výsledky autorčiny vědecké práce, jejichž výsledky dokázala opublikovat v kvalitních mezinárodních časopisech. Disertační práce je zpracována důkladně, systematicky a srozumitelně s důrazem na vědeckost a předložení výzkumem podložených poznatků. Zároveň je dílo vzorně zpracováno i z hlediska didaktického s přehledným členěním, srozumitelným výkladem s jasnými formulacemi. Studentka prokázala své tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru. Předloženou disertační práci proto doporučuji k obhajobě a doporučuji, aby byl autorce na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul Ph.D.

prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

Klinika psychiatrie Fakultní nemocnice Olomouc

Univerzita Palackého v Olomouci