



**FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR**

**Oponentský posudek**  
disertační práce Mgr. et Mgr. Ivety Fajnerové

**na téma**

**Prostorová paměť u lidí a její poruchy: od animálních modelů ke schizofrenii.**

**Cíle disertační práce, výsledky a aktuálnost zvoleného tématu**

Ve své práci se Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová věnuje studiu mechanismů prostorového chování zvířat a u lidí. Převážná část práce se zaměřuje na změny v prostorové navigaci, které jsou přítomny v rámci kognitivního deficitu v modelu schizofrenie indukované podáním antagonisty NMDA receptorů a u pacientů s diagnostikovanou schizofrenií.

V úvodu práce se autorka detailně věnuje popisu prostorové navigace, jejímu rozdělení a neuronálním mechanismům, které jsou podkladem prostorové navigace. Následuje popis tradičních neuropsychologických testů a moderních experimentálních postupů, které jsou využívány k testování prostorové navigace. Dále se autorka zaměřuje na popis známých specifických poruch prostorové paměti a onemocnění, v rámci kterých porucha orientace v prostoru vystupuje jako hlavní, či vedlejší symptom. V druhé části úvodu se autorka soustředí na popis etiologie, patogeneze, symptomatologie a léčby schizofrenie s výrazným přihlednutím na současné poznatky ohledně přítomnosti kognitivního deficitu v rámci schizofrenie. Následuje vytyčení hlavních cílů práce.

Práce je rozdělena do čtyř samostatných sekcí, dle jednotlivých projektů, které byly náplní postgraduální práce autorky. První část je čistě experimentální, zaměřená na studium prostorové navigace ve zvířecím modelu schizofrenie indukované podáním specifických dávek dizocilpinu. Získané výsledky umožnily lépe pochopit vlastnosti tohoto modelu a objasnit, jakým způsobem dochází ke kognitivnímu deficitu a jaký typ navigace je preferenčně narušen. Následující části jsou zaměřené již na studium prostorové paměti u pacientů. Tyto studie vychází z experimentálních poznatků a jejich cílem je ozřejmit, zdali poruchy prostorové navigace jsou integrální součástí kognitivního deficitu pozorovaného u pacientů se schizofrenií a jakým způsobem ovlivňují kvalitu života pacientů. Za tímto cílem byly vyvinuty a použity metodiky virtuální analogie Morrisova vodního bludiště a testu AAPA. Výsledky prokázaly, že lze tyto testy úspěšně využít v diagnostice deficitu prostorové navigace u schizofrenie. Tyto testy odhalily přítomnost deficitu ve specifických aspektech navigace a prostorové paměti a jejich pravděpodobné příčiny. Výsledky jsou kriticky diskutovány v jednotlivých oddílech a v závěrečné obecné diskusi. Práce je zakončena shrnutím získaných výsledků, seznamem publikací a publikací autorky.

**Výsledky disertační práce a její přínos pro další rozvoj vědy a pro klinickou praxi**

Předložená disertační práce je velmi kvalitní a vykazuje všechny předpoklady pro úspěšné splnění podmínek samostatné tvůrčí (vědecké) práce. Jedná se o multioborovou

práci s vysokým translačním potenciálem, která účinně kombinuje experimentální poznatky a úspěšně je přenáší do klinické praxe. Presentované výsledky byly navíc publikovány v mezinárodních časopisech s impaktovým faktorem, kde figuruje Mgr. Iveta Fajnerová jako hlavní autorka, spoluautorka, či jako poslední autorka. Získaná data přináší důležité poznatky k pochopení základních funkcí mozku, v tomto případě prostorové navigace. Přináší i originální klinická data o mechanismech kognitivního deficitu a o patogenezi schizofrenie. Práce vedla k vývoji a implementaci nových metod testování a kvantifikace kognitivního deficitu u pacientů se schizofrenií. Práce svědčí o širokém rozhledu autorky sahající od experimentálního studia paměti u zvířat a lidí až po detailní znalosti mechanismů a klinických aspektů duševních onemocnění. Vývoj nových diagnostických, či analytických metod pro klinickou praxi svědčí o technických schopnostech a znalostem autorky.

### **Připomínky k formální stránce práce**

Disertační práce obsahuje celkem 153 stran a je doplněna o publikace autorky ve formě příloh. Práce je napsána velmi čtivě a odborně v anglickém jazyce s minimem překlepů a gramatických chyb. Text je doplněn vhodnými obrázky. Množství použitých citací svědčí o důsledné práci autorky s odbornou literaturou. Dále disertační práce obsahuje seznam použité literatury, seznam zkratk a vlastních publikací autorky.

### **Témata pro diskusi při obhajobě disertační práce**

Předložená práce je zaměřená na moderní témata a to samozřejmě vede k řadě dotazů:

1. Navigace v prostoru je velice komplexní děj, který je složený z řady kognitivních pochodů a který vyžaduje koordinovanou aktivitu mezi celou řadou mozkových struktur. Jakým způsobem přispívá pochopení dysfunkce prostorové navigace k porozumění patogeneze, resp. patofyziologie schizofrenie?
2. Jednu z teorií patogeneze schizofrenie představuje teorie narušení funkce globálních neuronálních sítí mozku, např. DMN, salience network apod., či poškození struktur s vysokým propojením a informačním tokem, tzv. hubů. Jak by bylo možné vysvětlit pozorované deficity v prostorové navigaci z pohledu konektivity?
3. Kognitivní deficit v rámci schizofrenie je velmi komplexní a zahrnuje alteraci celé řady kognitivních funkcí. Jak významné zastoupení v cellkovém deficitu má porucha prostorové paměti a orientace v prostoru? Jedná se o symptomatologii, která je uniformní pro všechny pacienty, nebo je přítomnost, resp. závažnost deficitu v prostorových funkcích vysoce variabilní mezi jednotlivými pacienty? Pokud ano, co je příčinou této variability.
4. Je rozvoj akutní epizody, či relapsu stochastický děj, nebo může být relaps předcházen detekovatelnými změnami v chování, či zhoršením kognitivních funkcí? Jak by mohly být vyvinuté virtuální testy využity v předpovědi rizika relapsu?

### **Závěr**

Na základě rozboru disertační práce, její vědecké úrovně, původnosti a řešení konstatuji, že Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová prokázala vysoké tvůrčí vědecké schopnosti a předložená práce splňuje požadavky kladené na práce tohoto typu ve smyslu §47 VŠ zákona 111/98 Sb. Navrhuji komisi pro obhajoby kandidátských disertací, aby předloženou práci posoudila kladně a uchazečce udělila titul „Ph.D.“.

V Praze, dne 16. srpna 2016

doc. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D.

