**Charakteristika vlastní vědecké práce a jejích hlavních přínosů**

Od roku 1994 jsem se soustavně věnoval výzkumu paměti. Zpočátku jsem testoval paměťové funkce u potkanů v Morrisově vodním bludišti. Na toto téma jsem obhájil disertační práci. Následně jsem se začal klinicky věnovat problematice Alzheimerovy choroby (ACH). Postupně se podařilo po zkušenostech ze zahraničních pracovišť na Queen Square v Londýně, Massachusetts General Hospital v Bostonu a Mayo clinic v Rochesteru vytvořit české verze protokolů použitelných v klinické práci, založit poradnu pro Poruchy paměti a zorganizovat longitudinální sledování nemocných se zvýšeným rizikem demence. Těžištěm mého odborného zaměření v posledních letech je oblast biomarkerů ACH, zejména časná diagnostika pomocí vyšetření mozkomíšního moku, MRI volumometrie a neuropsychologických testů. Kombinace vědecké práce a klinické zkušenosti mi umožnila zapojit se do tvorby mezinárodních guidelines na ACH a ostatní demence v rámci European Federation of Neurological Societies (EFNS) Scientific panel on dementia and cognitive neurology.

Ve vlastní vědecké práci jsem navázal na postgraduální studium a ve spolupráci s Akademií věd České republiky jsem se podílel na vývoji lidské analogie Morrisova vodního bludiště. Jedná se o metodiku Blue Velvet Aréna (BVA), jejíž reálnou verzi i počítačové testy lze využít pro vyšetření osob s mírnou kognitivní poruchou (MCI). Pokračující spolupráce s Akademií věd České republiky a s preklinickými pracovišti v Rakousku, Velké Británii a USA umožňuje rozvíjet ojedinělý translační výzkum přinášející přímé srovnání poznatků u zvířat a člověka. Přenos a ověřování analogií jsou obousměrné a v některých případech umožňují i výběr vhodnějších zvířecích modelů ACH.

MCI je velmi heterogenní skupina s průměrně uváděným rizikem konverze do ACH 15% za rok pro skupinu jako celek. Existují však jedinci se specifickým neuropsychologickým profilem, hipokampálním postižením nebo rizikovým genotypem, jejichž prostorová navigace je postižena stejně těžce jako u pacientů s plně rozvinutou ACH. Pomocí BVA jsme prokázali, že riziko ACH lze predikovat již ve stadiu MCI a že prostorová navigace umožňuje vyšetřit poruchu funkce hipokampu. Získané poznatky, které mají význam pro klinickou medicínu, ale i pro porozumění role asociační hemisféry při orientaci člověka v prostoru, se podařilo 2x publikovat v Proceedings of the National Academy of the Sciences of The United States of America. Zjištěné výsledky slouží jako „proof of the concept“ hypotézy MCI a umožní testování farmak u nově definované rizikové skupiny pacientů. Naše snaha tak přímo zapadá do odborné diskuse, proč léky účinné u zvířat, selhaly u lidí. Důvodem mohou být nevhodné molekuly, jejich administrace pacientům v příliš pokročilých stadiích onemocnění nebo nesprávný design klinických studií. Efekt farmak se ve zvířecích modelech hodnotí pomocí prostorové navigace v Morrisově vodním bludišti, ale ve fázi I-III se hodnotí pomocí verbální paměti u lidí, používaná analogie je tedy relativně vzdálená. Celkově BVA v klinické praxi, například formou počítačových testů, umožňuje přímější srovnání, časnější i spolehlivější záchyt onemocnění a možnost monitorovat efekt farmak. Metodika BVA tak má potenciál při časné diagnostice a ve vývoji nových léků na ACH.

V Praze dne 30.6. 2013