

Oponentský posudek

Dizertační práce Mgr. Barbory Heřmánkové

„Mechanismy imunomodulačního působení kmenových buněk a jejich využití k léčbě onemocnění oka“

Tématem dizertační práce Mgr. Heřmánkové je využití kmenových buněk v léčbě očních onemocnění se zaměřením na imunomodulační mechanismy jejich působení. Práce se zabývá využitím kmenových buněk k řešení dvou velkých závažných a pro humánní medicínu velmi aktuálních oblastí oftalmologie, a to k rekonstrukci porušeného povrchu oka a k léčbě onemocnění sítnice.

Dizertační práce MUDr. Heřmánkové má 90 stran vlastního textu v českém jazyce, který je doplněn aktuálními vybranými citacemi domácích i zahraničních autorů. Autorka zvolila typ dizertační práce, která uvádí, komentuje a diskutuje soubor čtyř úzce tematicky spjatých publikací. Grafická úprava celé práce má výbornou úroveň, obrazová dokumentace je srozumitelná, dobře čitelná a instruktivní. Pro statistické zpracování získaných údajů byla zvolena vhodná metoda.

V úvodní části autorka v dostatečném rozsahu seznamuje čtenáře se současnými poznatky o dané problematice. Rozebírá charakteristiku kmenových buněk různých typů se zaměřením zejména na mezenchymální kmenové buňky. Věnuje se imunomodulačnímu vlivu kmenových buněk na další složky imunitního systému. Popisuje možnosti terapeutického využití kmenových buněk. Shrnuje problematiku deficitu limfálních kmenových buněk a možnosti jeho terapeutického ovlivnění. Dále se zabývá onemocněním sítnice a současnými pokroky v jeho řešení cestou různých typů aplikace kmenových buněk.

Práce si klade pět základních cílů, které všechny souvisejí s analýzou působení mezenchymálních kmenových buněk a s jejich terapeutickým využitím.

Výsledky jsou popsány přehledně a srozumitelně a odkazují na články publikované v impaktovaných časopisech. V diskusi jsou odpovídajícím způsobem rozebrány. Hlavní důraz je kladen na důležitost vlivu mezenchymálních kmenových buněk (MSC) na okolní prostředí. V první řadě je to vliv na buňky imunitního systému, např. na B regulační lymfocyty, které při styku s aktivovanými MSC reagují sníženou produkcí IL-10. Zde mi přišlo významné zjištění, že ovlivnění B lymfocytů mezenchymálními kmenovými buňkami probíhá přímým buněčným kontaktem. Dále je popisována schopnost MSC za určitých podmínek,

například v případě poškození tkáně, ve které se nacházejí, ve zvýšené míře produkovat růstové a trofické faktory, podporující regeneraci tkáně. S tím souvisí i schopnost MSC inhibovat za stejných podmínek, tj. při poškození tkáně, produkci prozánětlivých cytokinů (IL-6 a iNOS) *in vitro*. Pro klinickou praxi velmi relevantní do budoucna je autorkou popsána možnost diferenciací MSC na buňky exprimující znaky buněk sítnice a významný a zajímavý je i vliv IFN- γ v tomto procesu.

Stanovených pěti cílů je v práci úspěšně dosaženo, jak je shrnuto v závěrečném oddílu práce.

Práce MUDr. Heřmánkové je ojedinělá a dílčí výsledky této práce byly autorkou uveřejněny ve světové literatuře v řadě kvalitních článků. Využití kmenových buněk v léčbě onemocnění oka je v současné době reálné a již i komerčně využíváno pro poškozený povrch oka a deficienci limbálních kmenových buněk. Léčba postižení sítnice má zatím pro klinickou praxi velmi omezené možnosti, i když skýtá obrovský potenciál, který nyní zkoumá řada klinických studií. Je třeba se této oblasti výzkumu intenzivně věnovat, protože přináší reálnou možnost léčebného ovlivnění tam, kde to donedávna bylo nemožné.

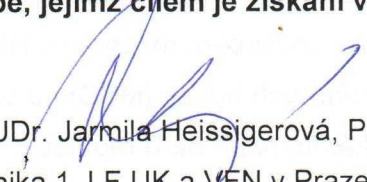
V rámci této dizertační práce pokládám MUDr. Heřmánkové tyto dotazy:

1. V experimentálních modelech je výhodou možnost značení kmenových buněk a následné sledování jejich místa působení v organismu. Jaké jsou současné možnosti značení či alespoň *in vivo* sledování kmenových buněk u člověka?
2. Jak vidíte budoucnost řešení sítnicových onemocnění pomocí kmenových buněk? Jaký typ buněk a jaká cesta podání se nyní jeví do budoucna jako nejvíce slibná?

Závěr:

Oponovaná dizertační práce Mgr. Barbory Heřmánkové dokumentuje vědecké kvality autorky a schopnost získávat a zpracovávat nové poznatky. Stanovené cíle autorka ve svém díle naplnila a zároveň nastínila i náměty pro další výzkum v dané problematice.

Doporučuji tedy práci Mgr. Barbory Heřmánkové kladně přijmout a postoupit k obhajobě, jejímž cílem je získání vědecké hodnosti Ph.D.


Prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA
Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

V Praze dne 7. září 2018