

## Posudek na disertační práci RNDr. Barbory Dvořánkové s názvem Glykobiologie dlaždicových epitelů *in vivo* a *in vitro*

Předložená disertační práce je zaměřena na studium glykobiologického profilu zdravých a nádorových epitelů a jejich porovnání s vlastnostmi keratinocytů v podmínkách tkáňové kultury, na studium exprese znaků charakterizujících epidermální kmenovou buňku v podmínkách *in vitro* a *in vivo* a jejich porovnání s profilem nádorových buněk vycházejících z dlaždicových epitelů a na využití získaných teoretických poznatků pro praktické zavedení metodiky kultivace keratinocytů na polymerních nosičích jako metody vhodné pro léčbu kožních ztrát v humání medicíně. Jde o problematiku velice aktuální s přímým dopadem na praktické využití při léčbě pacientů s řadou vážných kožních poškození.

Práce je sestavena z vybraných osmnácti původních publikací zveřejněných autorkou a spoluautory v odborných časopisech s celkovým impakt faktorem převyšujícím IF 27, což významně překračuje kvantitativní požadavky kladené na kvalitní disertační práci. Význam disertace ovšem nespočívá v kvantitě, ale spočívá především v tom, že jednotlivé práce přinášejí i velkou řadu zcela originálních poznatků. Publikace jsou vhodně doplněny průvodním textem zahrnujícím literární úvod do problematiky, přehled a diskusi doposud dosažených výsledků na jiných pracovištích a do tohoto rámce jsou pak zasazeny vlastní výsledky. Práce jasně formuluje závěry vyplývající ze získaných výsledků a stručně shrnuje současný stav poznání. O tom, že autorka zvládla nejen teoretickou část problematiky, ale že výsledky teoretických studií dokázala směřovat i do oblasti praktického použití, svědčí i čtyři udělené patenty.

Prezentace vlastních výsledků, zasazená do kontextu přehledu současného stavu problematiky, je jednou z možných variant psaní průvodního textu v disertaci. Oproti klasickému způsobu, vycházejícímu z úvodní rešeršní části a navazující části diskuse vlastních výsledků, má své výhody, ale i nevýhody. Autoreferát je, na rozdíl od disertace, psán klasickou formou, tj. úvod, cíle, literární přehled, metody, vlastní výsledky a závěry. Možná, v rámci diskuse u obhajoby, by mohla disertantka vysvětlit důvody, které jí vedly ke zvolené formě uspořádání disertace.

Protože všechny publikované výsledky již prošly recenzním řízením, nezabývám se ve svém posudku jednotlivými publikacemi, ale posuzuji předložený soubor prací jako celek. V úvodní části autorka poskytuje čtenáři ucelený pohled na problematiku týkající se vlastností epiteliálních buněk dlaždicových epitelů a pokračuje problematikou epidermálních kmenových buněk a možnostmi kultivace keratinocytů. Odtud přechází k závěrečné části směřované k aplikaci získaných poznatků při vývoji klinicky využitelných transplantací keratinocytů pomocí hydrogelových krytů kožních poranění a dokládá, že kultivace a přenos keratinocytů na polymerních hydrogelových nosičích je v humání medicíně zcela reálný, i když zbývá dořešit ještě řadu problémů. Hydrogelové polymerní matrice poskytují jak řadu možností modifikací struktury a povrchů a tedy i vlastností podpůrného média použitého pro kultivaci epidermálních buněk, tak mohou současně sloužit i jako depo pro řízené uvolňování dalších biologicky aktivních molekul (protizánětlivých, růstových hormonů a pod.), umožňujících vytvářet optimální podmínky pro množení a růst buněk. V této souvislosti postrádám trochu podrobnější diskusi vlivu chemické a fyzikální struktury používaných hydrogelů na růst kultivovaných buněk i na finální odstranění krytu po zhojení kožního poškození. Bez ohledu na to je však zcela zřejmé, že publikované výsledky představují

ucelený soubor velmi kvalitních vědeckých poznatků, dokládajících systematičnost a vysokou erudici autorčina výzkumu.

Do oblasti zcela formálních připomínek, které se vždy a v každé práci objeví, zařazuji poukazy na ne zcela vhodné formulace, jako je např. na str. 6 dole „Pokud se budeme soustředit pouze na ...“, nebo v Cíli práce „...Studium ... profilu ...epitelů a jejich porovnání s keratinocyty...“ (snad přesněji by mělo být ... porovnání s vlastnostmi (nebo profilem zjištěným u) keratinocytů ...). Rád bych rovněž upozornil na poněkud nešťastně zvolené číslování prací zařazených do disertace. Tak došlo k tomu, že průběžné odkazy v textu začínají odkazem na práci 18, pokračují pracemi 14, 15 a pak 8 atd. Obvyklé je začínat odkazem číslo 1 a pak, v návaznosti na text, číslování postupně zvyšovat. Vlastní disertace i autoreferát jsou psány čtivým stylem a obsahují jen velmi málo tiskových chyb.

Protože výše zmíněné připomínky jsou jen okrajové a nemají vliv na nespornou vysokou vědeckou úroveň předložené disertace, konstatuji, že disertantka nejen splnila, ale vysoce překročila požadavky jejichž splnění je předpokladem úspěšné obhajoby disertační práce a předložila velmi kvalitní a zajímavou práci. Protože RNDr. Dvořánková ve své disertační práci zcela jednoznačně prokázala schopnost vysoce kvalitní, samostatné a systematické tvůrčí vědecké práce, doporučuji udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 13.12.2007

  
Prof. Ing. Karel Ulbrich, DrSc.