



Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Kristýny Kekulové: „Natural biomaterials and Mesenchymal stem cells in regeneration of spinal cord injury.“

Kristýna Kekulová se ve své dizertační práci věnuje možnostem terapie poraněné míchy pomocí materiálů založených na přírodní bázi, kmenových buněk a genové terapie. Autorka ve své práci využívala vhodně zvolené zvířecí modely

Téma dizertační práce je vzhledem k chybějícím možnostem léčby traumatických poškození míchy velmi aktuální. Formální úroveň práce je velmi kvalitní, včetně grafické a jazykové úrovně.

V teoretické části autorka přehledně shrnuje mechanismy traumatického poškození míchy a současné přístupy k terapii včetně možných přístupů využívajících biomateriály, případně kmenových buněk. V kapitole shrnující genovou terapii bych uvítala aktuálnější citace článků využívající tuto techniku v terapii poškozené míchy (např. Burnside et al. 2018, James et al. 2015). Nicméně celkově hodnotím úvodní část dizertační práce kladně, text je jasný a kompaktně shrnuje současné znalosti

Cíle práce jsou definovány jednoznačně a detailně formulovány. V metodické části autorka stručně popisuje použité experimentální modely a jednotlivé metodiky. V kapitole výsledky jsou shrnuty 3 publikace na kterých je dizertační práce založena, u každé z nich jsou schematicky zobrazeny jednotlivé experimentální postupy a shrnuty nejdůležitější poznatky práce. Dobře jsou komentovány limity jednotlivých přístupů.

Výsledky jsou kvalitně diskutovány a v závěrečné části krátce shrnuty.

Autorce se podařilo splnit všechny hlavní vytyčené cíle práce. Potvrdila, že testované biomateriály podporují regeneraci tkáně po poškození míchy, a tento proces může být dále umocněn jejich kombinací s mezenchymálními kmenovými buňkami. Výsledkem významným pro nastavení klinické strategie je také srovnání různého množství a dávek podávaných mezenchymálních kmenových buněk. Autorčiny předběžné výsledky ukazují, že transgenní aktivace integrinů spolu s implantací modifikovaného fibrinového gelu podporuje růst axonů.

Použitá literatura zahrnuje 148 citací, které jsou ve správném formátu.

Dizertační práce je založena na třech článcích v kvalitních odborných časopisech, v jednom je Kristýna Kekulová první autorkou (Journal of Biomedical Materials Research Part A, IF=3.231), ve dvou spoluautorkou (Tissue Engineering Part A, IF=3.508 a International Journal of Molecular Sciences, IF=3.687), což je dobrým základem pro kvalitní dizertační práci. Širší vědecké zapojení Kristýny Kekulové je dokumentováno spoluautorstvím na 5 dalších publikacích, Kristýna Kekulová je také první autorkou kapitoly v odborné knize.

K práci mám následující dotazy:

1. Jak dlouho po poranění míchy je optimální aplikovat biomateriály, a po jaké době mezenchymální kmenové buňky?
2. Mají používané biomateriály vliv také na jiné typy buněk, než jsou buňky nervového a imunitního systému?
3. Jak si vysvětlujete různé působení biomateriálů na makrofágy (přesmyk na M2 fenotyp, zvýšení případně snížení M1 a M2 znaků)? Jaký je mechanismus tohoto působení?
4. Je sledován vliv produktů degradace materiálů používaných pro regeneraci poškozené míchy na organismus, a to nejen v místě poškození?
5. Můžete shrnout v čem je největší výhoda kombinovaného podání biomateriálů a mezenchymálních kmenových buněk?

Posuzovaná práce je kvalitní, splňuje všechny požadavky na disertační práci. Mgr. Kristýna Kekulová předloženou práci prokázala, že se výborně orientuje ve studované problematice a má předpoklady k samostatné vědecké práci a schopnost kriticky zhodnotit získané výsledky. Autorčin podíl na jednotlivých publikacích je jasně deklarován. Proto doporučuji přijetí předložené diplomové práce a plně ji doporučuji k obhajobě.

V Praze 21.2.2019

Doc. RNDr. Magdaléna Krulová, Ph.D.
Katedra buněčné biologie, PřF UK