

Posudek na doktorskou disertační práci RNDr. Fabiána Čaji „Inflammation and cancer in germ-free vs. conventionally reared animals“

Disertační práce Dr. Čaji se zabývá významným a velmi aktuálním tématem zaměřeným na působení zánětu na tkáňové struktury tlustého střeva. Dizertační práce má 123 stránek (včetně citací). Dr. Čaja je prvním autorem ve 2 publikacích otištěných v impaktovaných časopisech a spoluautorem článku třetího. Články jsou otištěny v renomovaných časopisech s impakty pohybujícími se od 2.311 až po 6.126, všechny prošly náročným recenzním řízením.

Disertační práce je psána v angličtině, přehledně a srozumitelně, je logicky uspořádána. Velmi dobrou orientaci autora ve studované problematice dokazuje již úvodní část, obsahující obecný přehled imunitních mechanismů, popis různých forem zánětu a dobře popsané nádorové mikroprostředí ve vztahu ke slizniční imunitě. Jasně a velmi dobře jsou definovány cíle práce. Materiál a metody jsou popsány stručně a jasně, nálezy jednotlivých studií jsou probírány a diskutovány, autor konfrontuje své výsledky se současným stavem znalostí.

Původními výsledky disertační práce jsou popisy strukturálních rozdílů v kolon ve vztahu působení mikrobioty na vývoj kolitidy a kolorektálního karcinomu s využitím modelů bezmikrobních a konvenčních potkanů. Ráda bych podtrhla a vyzdvihla naprosto originální a dosud v literatuře nepopsaný nález Dr. Čaji a spolupracovníků a to, že kromě rozdílů v produkci cytokinů popsal rozdíly ve struktuře kolagenového lešení ECM u bezmikrobních a kolonizovaných potkanů (*Journal of Immunotoxicology*). Velmi zajímavá a slibná je část pilotních experimentů se vzorky kolorektálního karcinomu u pacientů, které prokazují podobné změny, jako autoři pozorovali u zvířecího modelu.

Autorovi disertační práce bych ráda položila několik otázek:

1. Autor zmiňuje stav zdravé střevní sliznice jako „doutnající“ zánět. Jde o podobný jev popisovaný jako tzv. fyziologický zánět? Ten byl popisován jako chronický zánět nízké intenzity ve zdravé střevní sliznici, jehož základem je regulovaná rovnováha mezi působením mikrobioty a imunitních reakcí.
2. Co jest stimulem a které buňky jsou odpovědné za aktivaci fibroblastů, která vede ke zvýšené syntéze a produkci ECM složek např. autorem studovaného kolagenu. Hrají zde roli imunitní buňky?
3. Je známo, čím je ovlivněna přeměna epitelových buněk do mesenchymálních v průběhu karcinogeneze? Hraje roli ECM?

4. Čím si vysvětlujete, že u starých lidí jsou při pitvě nalézána nádorová ložiska bez tendence k malignitě?

Závěrem lze konstatovat, že disertační práce „Inflammation and cancer in germ-free vs. conventionally reared animals“ dokazuje výbornou teoretickou připravenost autora a jeho schopnost řešit aktuální vědecké problémy. Publikace, které jsou součástí disertační práce, prošly přísnou recenzí redakčních rad významných časopisů a tím podtrhují vysokou kvalitu a originalitu výsledků. Předložená disertační práce obsahuje originální výsledky a dokazuje, že Dr. Čaja je schopen samostatné vědecké práce a představuje tak příklad odborníka s velkým zaujetím pro výzkum. Disertační práce splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou disertační práci a doporučuji proto, aby se stala podkladem pro udělení titulu PhD.

V Praze 30. 8. 2021

Prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.

Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.