



## Děkanát 2.LF UK – oddělení Ph.D. studia

ThDr. Jitka Sýkorová, Ph.D.

V Úvalu 84

150 06 Praha 5 - Motol

### Oponentský posudek disertační práce: MUDr. Dmitry Tukmachev „Biomaterials and stem cells in spinal cord injury“

MUDr. Tukmachev předložil disertační práci v rozsahu 140 stran textu s 43 doprovodnými obrázky a grafy, literatura obsahuje 260 citací. Text disertační práce je rozčleněn do 6 kapitol. Členění práce je standardní. V úvodu je podrobně rozebrána epidemiologie, patologie míšního poranění a molekulární faktory ovlivňující neuroregeneraci. Dále je přehledně popsána technologie kmenových buněk a biomateriálů (hydrogely na bázi extracelulární matrix) v léčbě míšního poranění. Ve druhé kapitole jsou formulovány cíle a hypotézy práce. Cíle i hypotézy práce jsou adekvátně stanoveny a nelze jim nic vytknout, vzhledem k rozsahu práce jsou přiléhavé a splnitelné. Ve třetí kapitole Materiál a metodika jsou podrobně vysvětleny metody přípravy hydrogelů, extracelulární matrix (vyrobena z lyofilizovaných vepřových tkání – mozek, mícha a močový měchýř) a technologie přípravy kmenových buněk. Podrobně popsán je model experimentálního animálního (potkan kmene Wistar) míšního poranění a neinvazivní magnetický systém k akumulaci kmenových buněk značených superparamagnetickými nanočásticemi oxidu železa (SPION).

Předností disertační práce jsou jasně dokumentované výsledky pomocí histologické analýzy a analýzy genové exprese:

- 1) Subakutní injekce superporézního hydrogelu s derivátem kyseliny hyaluronové a s peptidem zesílila axonální vrůstání do léze. Toto vrůstání bylo dále enhancováno přidáním humánních kmenových buněk.
- 2) Kombinovaná aplikace s technikou magnetického transportu je důležitým faktorem pro zlepšení transportu a přežití buněk v místě léze.
- 3) U hydrogelů na bázi extracelulární matrix byla pozorována down-regulace genů spojených s imunitní odpovědí a zánětem. Dále byla prokázána biokompatibilita injikovaných hydrogelů na bázi extracelulární matrix s tkáněmi CNS pokusných zvířat. Bylo prokázáno signifikantně vyšší prorůstání axonů v místě léze v porovnání s kontrolní skupinou (animální model bez injekce hydrogelu).

Téma disertační práce je velmi aktuální. Metody a postupy využité v této práci spoluvytvářejí současné technologické možnosti v mezinárodním měřítku.

Formální zpracování disertační práce je na vysoké úrovni a odpovídá současným požadavkům. Členění práce je logické a správné, jazyk je i při velkém množství technických detailů čtivý.

Autor publikoval výsledky celkem ve 4 článcích v kvalitních mezinárodních časopisech, ve dvou je prvním autorem (IF 7,4 a IF 4,45). Ve dvou článcích je uveden jako spoluautor (IF 2,45 a IF 3,23).



Na autora práce mám následující dotazy:

1. Je plánováno použití v práci zmiňovaných metod v humánní medicíně? Za jakých okolností by autoři k podobnému experimentu přistoupili?
2. V jakém časovém horizontu si autor představuje rutinní klinické využití těchto technik?
3. V článcích nejsou popisovány komplikace aplikace hydrogelů. Zažil autor nějaké? Lze tyto zkušenosti extrapolovat směrem k humánní medicíně?
4. Analyzovány jsou pouze akutní a subakutní míšní léze. Má autor v plánu provedení podobných experimentů u lézí chronických? Existují nějaké indicie na základě zjištěných skutečností o potenciálním efektu této metody u chronických lézí?
5. Klinický efekt nebyl explicitně studován. Je v plánu hodnocení samotného klinického efektu – tedy zlepšení hybnosti či cití po použití této metody?

**Závěr: Předložená práce splňuje nároky na disertační práci, prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a doporučuji udělení titulu Ph.D.**

prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.  
Přednosta Neurochirurgické kliniky Univerzity J.E.Purkyně  
Masarykova nemocnice  
Ústí nad Labem

V Ústí nad Labem 6.3.2022

