Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta UK
Ruská 87, Praha 10
K rukám paní Hany Vlčkové

Oborová rada: Experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Zbyňka Straňáka

Implantace nanovlákenného nosiče pro buňky retinálního pigmentového epitelu do subretinálního prostoru na zvířecím modelu

Posuzovaná disertační práce MUDr. Zbyňka Straňáka „Implantace nanovlákenného nosiče pro buňky retinálního pigmentového epitelu do subretinálního prostoru na zvířecím modelu obsahuje celkem 42 stran vlastního textu práce, 15 obrázků, jednu tabulku, 58 citací a 94 stran příloh. Vlastní disertační práce je psána formou komentáře doplňující soubor pěti přikládaných vědeckých publikacích. Čtyři práce byly publikovány v časopise s IF (3x spoluautor, 1x hlavní autor) a jednou prací v indexovaném časopise (za tuto práci autor získal ocenění České oftalmologické společnosti). Práce je stránce rozdělena do osmi správně a logicky navazujících oddílů. Z hlediska formální úpravy je disertační práce srozumitelná a přehledná, nemám připomínek.

V úvodní části je přehledným způsoben prezentován průřez aktuálních vědeckých poznatků a trendů v léčbě sítnicových nemocněních. Vlastní text shrnuje výsledky experimentální práce. Jsou zde jasně a přiléhavě vystavěny hypotézy a cíle projektu spojující pět předložených publikací. Jsou shrnuty výsledky jednotlivých fází studie a podrobněji popsány výsledky závěrečné části experimentu. Následují přílohy – vlastní publikační výstupy.

První publikace popisuje první fáze projektu a výsledky s použitím prvotního prototypu subretinálního nosiče. Jedná se o materiálově zaměřenou publikaci, která testuje vlastnosti samotného nosiče. Na základě výsledků byl dále upraven tvar a zapuštěn podporný kroužek do nanosítě, parametry 3D porozity a propustnosti byly zachovány i pro další experimenty. Druhá práce je přehledovým článkem, který byl publikován v indexovaném časopise. Popisuje současné trendy ve výzkumu léčby sítnicových onemocnění. Část je věnována i buněčné terapii, jsou popsány rozdíly v jednotlivých technikách a buněčných typech. Třetí práce popisuje další část vlastních experimentů.

Srovnává výsledky kultivace buněk retinálního pigmentového epitelu (RPE) na nově vyvinutém nanovlákenném nosiči s komerčně dostupným materiálem. Čtvrtá práce popisuje první výsledky implantace subretinálního nosiče s primárními lidskými buňkami RPE do subretinálního prostoru prasečího modelu. Je zdokumentován pooperační nález na sítnici a zhodnoceny výsledky následného histologického zpracování vzorků. Pátá práce je zaměřena na samotný operační postup a jeho výsledky na pokusném souboru zvířat. Je popsána operační technika, včetně předoperační i pooperační péče, použité materiály. Je hodnocena úspěšnost implantace, doba operace a komplikace. Z tohoto článku do značné míry vychází vlastní text předložené disertační práce. Publikována jsou data z operací na živém zvířeti s použití současného typu nosiče. Jsou srovnány výsledky tří skupin: implantace bez buněk, s lidskými primárními buňkami a s lidskými indukovanými pluripotentními buňkami.

Přiložená disertační práce a její výsledky dokazují autorovy velmi dobré znalosti zvolené problematiky, jeho schopnosti správně definovat cíle, řešit překážky a zvolit správnou metodiku dalšího postupu. Výsledná data je schopen kriticky zhodnotit. Výsledky byly publikovány v kvalitních zahraničních a tuzemských periodikách. Řešená problematika je aktuální a přispívá významně do výzkumu nových metod v léčbě nejčastější příčiny slepoty ve vyspělých zemích.

Předkládaná práce v plném rozsahu splňuje kritéria pro doktorskou disertační práci. Práce jasně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu "Ph.D."

Na autora mám následující otázky:

1. Do jaké míry je subretinální nosič degradabilní a je ev. degradabilita implantátu výhodou?
2. Je před implantací nutno odstranit hostitelský RPE v místě implantace? Jaké faktory zde hrají roly?
3. Jaké by bylo teoretické časování, z hlediska vývoje VPMD, podobného výkonu u lidí?
4. Která část operačního výkonu byla technicky nejnáročnější?

V Praze dne 13.9.2022

doc. MUDr. Gabriela Mahelková, Ph.D.