

Univerzita Karlova v Praze

3. lékařská fakulta UK

Ruská 87, Praha 10

Oborová rada: Experimentální chirurgie

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

Posudek školitele konzultanta k disertační práci MUDr. Zbyňka Straňáka

Název: Implantace nanovláknenného nosiče pro buňky retinálního pigmentového epitelu do subretinálního prostoru na zvířecím modelu

Školitel: prof. MUDr. Pavel Kuchynka, CSc.

Posudek školitele konzultanta: doc. MUDr. Pavel Studený, Ph.D., MHA

Zhodnocení studia:

MUDr. Zbyněk Straňák nastoupil k doktorskému studiu ihned po škole v roce 2012. Původní téma disertační práce se ukázalo jako málo výtěžné, z toho důvodu byl dr. Straňák přizván ke spolupráci při výzkumu transplantace retinálních sítnicových buněk (RPE). Byl pověřen samostatným úkolem navrhnout a ověřit a techniku implantace buněk RPE na zvířecím modelu (prase). Kolega se ujal zmíněné problematiky s velkým entuziasmem a došlo tedy ke změně tématu disertační práce.

Operace na prasečím modelu probíhaly od samotného počátku ve spolupráci s Ústavem živočišné fyziologie a genetiky (ÚŽFG). Postupně se dařilo vybavit operační sály nejmodernější přístrojovou technikou, kolega Straňák navrhl a upravoval chirurgický postup a v současné době on i kolegové používají již zcela standardizované operační postupy, takže výsledky jejich výzkumu jsou dobře hodnotitelné, všeobecně akceptované a reprodukovatelné.

V průběhu výzkumu se podařilo navázat spolupráci s řadou respektovaných partnerů. Na projektu participovali vědci z výzkumných ústavů v České republice (m.j. Ústav

makromolekulární chemie AV, Praha, Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV, Liběchov, IKEM, Praha), ale také kolegové z několika evropských institucí (Department of Ophthalmology, Justus-Liebig-University Giessen, **Germany**; Karl Landsteiner Institute for Retinal Research and Imaging, Austria; Department of Ophthalmology, Oslo University Hospital and Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Oslo, **Norway**, Moorfields Eye Hospitals UAE, Abu Dhabi, **United Arab Emirates**, Stem Cell Therapies in Neurodegenerative Diseases Lab, **Spain**, Department of Ophthalmology, Sigmund Freud University, Eye Center Donaustadt, Vienna, **Austria**). Spolupráce, ačkoliv do určité míry omezená, pokračovala i v obtížné době celosvětové pandemie Covid-19. Nicméně především tento fakt významně přispěl k určitému časové prodlevě v postupu prací.

Předkládaná disertační práce je práce založená na monotématickém souboru pěti vědeckých publikací vztahujících se k problematice transplantace RPE. Práce je přehledná s akcentem na operační techniku, která by měla být zásadní při posuzování v oboru experimentální chirurgie.

Práce je logicky členěná a po krátkém úvodu a popisu problematiky nás autor seznamuje s inovativními postupy při léčbě sítnicových onemocnění. Postupným přechodem přes kapitolu buněčné terapie a následně přes základní operační techniky se dostáváme k samotnému operačnímu postupu, což bylo cílem disertační práce.

Autor stručně popisuje operační techniky a použité materiály i s výsledky. Detaily jsou dohledatelné v přiložené publikaci.

Hypotézy a cíle práce jsou logicky postavené (nulové hypotézy) a lze je tedy stručně a jasně zhodnotit.

Diskuze odpovídá zadání experimentální chirurgie. Autor probírá jednotlivé kroky operace, imunosuprese, volby zvířecího modelu a porovnává je s literaturou.

Přiložený seznam publikační práce MUDr. Zbyňka Straňáka považuji za zcela výjimečný a nadstandartní. Ať se jedná o práce přímo související s tématem nebo i mimo téma této disertační práce.

Závěr: Kolegovi Straňákovi a jeho týmu se podařilo vytvořit bezpečný a reprodukovatelný operační postup, při kterém je zaváděn standardizovaný produkt (nanovláknový nosič, s kultivovaným retinálním pigmentovým epitelem) pod sítnici. Dále probíhá navazující výzkum v oblasti retinálního pigmentového epitelu v několika liniích (indukované pluripotentní buňky, primární lidské či prasečí RPE). Na základě těchto zkušeností také MUDr. Zbyněk Straňák rozšiřuje spektrum výkonů v ÚŽFG a nyní např. pracuje na vývoji modelu retinoblastomu u prasat nebo např. na vývoji genové terapie některých sítnicových onemocnění (např. Usherův syndrom).

Celý výzkum a jeho další pokračování má, dle mého názoru, významný publikační potenciál, ale především se nabízí přenos těchto zkušeností do humánní medicíny a využití výsledků v klinické praxi.

MUDr. Zbyněk Straňák v disertační práci dokázal, že se v problematice transplantace RPE orientuje, volba tématu zcela naplňuje zadání experimentální chirurgie a přiložené publikace jednoznačně dokládají kvalitu projektu. Nad rámec doktorského studia MUDr. Zbyněk Straňák pravidelně prezentuje na tuzemských i zahraničních kongresech, je autorem kapitol ve dvou knihách, má rozsáhlou publikační činnost, byl hlavním řešitelem grantu (GAUK) a spoluřešitelem mezinárodních grantů (GAČR, TAČR) a získal mnohá ocenění za svou práci (nejlepší přednáška autorů do 35 let, 2. nejlepší článek v časopise Česká a slovenská oftalmologie).

Z těchto důvodů doporučuji, aby byl MUDr. Zbyňkovi Straňákovi udělen titul Ph.D.

V Praze dne 30/8/2022

Doc. MUDr. Pavel Studený, Ph.D., MHA

