

Oponentský posudek

Disertační práce MUDr. Anny Lenčové

„Limbic stem cell transplantation and their utilization for ocular surface reconstruction“

Téma disertační práce MUDr. Lenčové je velmi aktuální. Zabývá se syngenní, alogenní a xenogenní transplantací limbu na experimentálním modelu a transplantací kmenových limbálních buněk u deficitu limbálních kmenových buněk, což je v humánní medicíně velmi závažný terapeutický problém.

Disertační práce MUDr. Lenčové má 116 stran vlastního textu v anglickém jazyce, který je doplněn 266 aktuálními vybranými citacemi domácích i zahraničních autorů. Grafická úprava celé práce má vynikající úroveň, obrazová dokumentace je srozumitelná, dobře čitelná a instruktivní. Pro statistické zpracování získaných údajů byla zvolena vhodná metoda.

V úvodní části autorka v dostatečném rozsahu seznamuje čtenáře se současnými poznatky o dané problematice. Zaměřuje se na charakteristiku rohovky, zejména oblasti limbu, a na problematiku deficitu limbálních kmenových buněk a možnosti jeho terapeutického ovlivnění.

Cílem práce bylo studium obnovy poškozeného povrchu oka a zavedení experimentálního modelu limbální transplantace.

Autorka v disertační práci popisuje úspěšné zavedení experimentálního modelu limbální transplantace, a to syngenní, alogenní i xenogenní, u myši kmene BALB/c. Zaměření na imunitní reakce u těchto transplantátů prokázalo převahu Th1 odpovědi u allotransplantátů a kombinovanou Th1 a Th2 odpověď u xentransplantátů. K prodloužení přežívání allo- i xentransplantátů došlo při léčbě monoklonální protilátkou anti-CD4. Dále dr. Lenčová v této práci popisuje detailně izolaci limbálních kmenových buněk pomocí Percollového gradientu a analýzu jejich povrchových znaků. Poslední částí této práce je využití nanovláknových nosičů k přenosu limbálních kmenových buněk, event. v kombinaci s mesenchymálními kmenovými buňkami na povrch oka a popisuje jejich pozitivní vliv na hojení poškozeného povrchu oka jak na myším, tak na králičím modelu deficitu limbálních buněk (poleptání NaOH).

Výsledky jsou popsány přehledně a srozumitelně a odkazují na články publikované v impaktovaných časopisech. V diskusi jsou odpovídajícím způsobem rozebrány. Hlavní důraz je kladen na důležitost imunosupresivní terapie u tohoto typu transplantace, u které se nesetkáváme s imunitním privilegiem očních tkání, zejména rohovky a přední komory oční,

jako je tomu u parciální perforující keratoplastiky. Zejména důležitost ovlivnění hlavně Th1 typu imunitní odpovědi, cíleně zejména CD4 lymfocyty, je pro klinickou praxi dosti relevantní.

Dále je pro praxi chirurga předního segmentu oka velmi významný zde prezentovaný výzkum možnosti využití nanovláknových nosičů kmenových buněk ve srovnání s amniovou membránou, která je nyní v praxi využívána mnoha způsoby. Výhodou je jistě snížená rizikovost přenosu infekce a dobrá biokompatibilita nanovláknových nosičů, jako výrazná nevýhoda se zdá snížená transparentnost těchto nosičů, které je posléze proto třeba z oka odstranit. Je třeba ve výzkumu této problematiky pokračovat a dovést tento velmi zdařilý začátek až k použití v klinické praxi se všemi výhodami, které tato metoda přináší.

Práce MUDr. Lenčové je ojedinělá a dílčí výsledky této práce byly autorkou uveřejněny ve světové literatuře. Bylo by velmi přínosné pokračovat v této studii se zaměřením na další terapeutické možnosti tohoto velmi vážného očního onemocnění.

V rámci této disertační práce pokládám MUDr. Lenčové tyto dotazy:

1. Inhibice anti-CD4 monoklonální protilátkou oddálila rejekci alo- i xentransplantátů limbu. Jak nahlížíte na možnost cílenější terapie nyní již dostupnými monoklonálními protilátkami zaměřenými na prozánětlivé cytokiny zejména u limbálních alotransplantací? Např. anti-TNF-alfa či anti-IL-6?

2. Jak vidíte budoucnost řešení deficitu limbálních kmenových buněk?

Závěr:

Oponovaná disertační práce MUDr. Anny Lenčové dokumentuje vědecké kvality autorky a schopnost získávat a zpracovávat nové poznatky. Stanovené cíle autorka ve svém díle naplnila a zároveň nastínila i náměty pro další výzkum v dané problematice.

Doporučuji tedy práci MUDr. Lenčové kladně přijmout a postoupit k obhajobě, jejímž cílem je získání vědecké hodnosti Ph.D.

Doc. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D.

Oční klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Centrum pro diagnostiku a léčbu uveitid

V Praze dne 8. července 2015