Institute of Microbiology
Czech Academy of Sciences, v. v. i.

Vídeňská 1083
142 20 Prague 4

Posudek disertační práce Mgr. M. Hájkové

Disertační práce Mgr. Michaely Hájkové "Terapeutický potenciál mezenchymálnich kmenových buněk v myším experimentálním modelu“ je uspořádána jako soubor tří publikovaných článků, z toho u dvou je Mgr. Hájková prvním autorem. Práce je opatřena abstraktem v češtině i angličtině, má podrobný literární úvod, ve stručných bodech definované cíle, dále diskusi, závěry a seznam použité literatury. Obě základní práce byly publikovány v roce 2017, třetí článek, kde je Mgr. Hájková spoluautorkou, byl publikován v roce 2014. Impaktní faktory časopisů jsou nyní 3,989 a 2,967 (dvě publikace). V seznamu publikovaných prací Mgr. Hájkové jsou navíc uvedeny další čtyři úzce související s tématem dizertace; autorka tedy pro její obhajobu prokazuje solidní soubor původních výsledků.

Literární úvod je obsáhlý, zahrnuje velmi podrobný popis vlastností a efektů mezenchymálních kmenových buněk (MSCs) a soustředí se především na jejich vliv na buňky a mechanismy imunitního systému. Domnívám se, že úvod by si zasloužil najít vhodný časopis nebo knihu, kde by po úpravě a případném zkrácení mohl být publikován.

Jednotlivé publikace ve výsledkové části zapadají do problematiky, kterou se zabývá Odd. transplantační imunologie na ÚEM AV ČR a Laboratoř imunoregulací PřF UK. Každý článek má svůj krátký úvod. Je škoda, že ve všech třech případech jde spíše jen o českou, mírně zestručněnou formu abstraktu. Bylo by vynikající, kdyby tento úvod také přiblížil význam práce, zmínil, co vedlo k jejímu vzniku, a případně naznačil její ohlas (i přesto, že je zřejmé, že práce publikované v letošním roce velkou citační odezvu zatím mít nemohou). V úvodu k publikacím autorka také deklaruje, jaký byl její konkrétní podíl na celé práci a zpracování rukopisu. To dokládá, že autorka musela zvládnout slušnou šíři technik a metod – některé jsou celkem komplikované a přinášejí výsledky s ne vždy jednoduchou interpretací (např. mikroskopická analýza nebo průtoková cytometrie u komplexních vzorků).

Celá disertační práce je pěkně zpracována, vyznačuje se také formulační schopností na vysoké úrovni a je prakticky bez chyb a překlepů, což bohužel není vždy běžným standardem. Vytkla bych jen drobnosti: např. nečeské výrazy „manuskript“ nebo „viabilita“. V legendě obrázku 6 není citován zdroj (nebo jde o autorkou vytvořené schema?).

Tel.: +420 241 062 353 Fax.: +420 241 062 458
E-mail: immuno@biomed.cas.cz

K předložené disertační práci a jejímu tématu mám následující otázky:

1. V první publikaci je ukázáno, jak MSCs modulují aktivitu makrofágů a ovlivňují změnu jejich fenotypu směrem od M1 k M2 u myšího modelu alogenní transplantace kůže při podání MSCs spolu s nanovlákenným nosičem, který uvolňuje CsA. Máte představu, jak stabilní jsou změny fenotypu makrofágů v čase v závislosti na počtu a typu podávaných MSCs?
2. Exprese P-gp, tedy jednoho z nejčastěji zastoupených ABC transportérů, byla ukázána jako důležitá pro udržení klidového stavu mezenchymálních kmenových buněk z kostní dřeně. Regulace exprese P-gp může např. ovlivnit postup obnovy chrupavky při léčbě kmenovými buňkami z kostní dřeně. Je nyní už něco známo o tom, zda a jakou úlohu by mohl mít P-gp při modulaci aktivity imunosupresivních léčiv nebo dalších terapeutik, jak je popsáno v druhé publikaci?
3. Na str. 24 v literárním úvodu je zmínka o možnosti použití MSCs jako nosičů léčiv. Ve zde citovaném článku byly buňky inkubovány s gemcitabinem, který pak uvolňovaly do média, a takto *in vitro* ovlivnily buňky karcinomu slinivky. Jaký je váš názor na možnost využití MSCs jako „trojského koně“ k léčbě nádorových onemocnění?

Shrnutí: Předložená disertační práce splňuje požadavky pro úspěšné obhájení. Doporučuji její přijetí a udělení příslušného titulu.

V Praze dne 12.9.2017

RNDr. Milada Šírová, PhD.
Laboratoř nádorové imunologie
Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.vi.
Vídeňská 1083
142 20 Praha 4
Tel.: +420 296 442 364
E-mail: sirova@biomed.cas.cz