



Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Michaely Hájkové

V předložené disertační práci nazvané „Terapeutický potenciál mezenchymálních kmenových buněk v myším experimentálním modelu“ Michaela Hájková analyzovala vliv mezenchymálních kmenových buněk (MSC) na imunitní odpověď. Autorka sleduje schopnost MSC ovlivňovat imunitní odpověď jak *in vivo* tak *in vitro* v kombinaci s imunosupresivou.

Disertační práce je psaná v českém jazyce a má standardní členění zahrnující abstrakt, seznam zkratek, literární přehled, cíle práce, seznam publikací, výsledky, diskuzi, závěr a seznam použité literatury. Literární přehled je členěn do podkapitolek s logickou návazností. V literárním přehledu jsou i obrázky, které vhodným způsobem doprovází text. Bohužel u obrázků chybí vysvětlivky použitých zkratek.

Oddíl cíle disertační práce je představován pěti dílčími cíli. Výsledky disertační práce jsou představovány třemi publikacemi v mezinárodních impaktovaných časopisech. U dalších 4 publikací je Michaela Hájková spoluautorkou. V oddíle výsledky jsou uvedeny 3 klíčové publikace doprovázené patřičným stručným komentářem. Prezentované publikace dokumentují splnění vytčených cílů disertační práce.

Mám jen několik drobných poznámek:

V anglickém jazyce se píše „leukocyte“ ne „leucocyte“. Jednou autorka uvádí IL-17 (s pomlčkou) a někdy IL17 (bez pomlčky), podobně tomu je i v případě IFN- γ . Zavedená zkratka Breg chybí v seznamu zkratek. Mgr. Michaela Hájková se nevyvarovala překlepů a chyb, které však zásadním způsobem nenarušují srozumitelnost práce.

K autorce mám následující otázky:

U MSC uvádíte znak CD73 – může přispívat k Vámi pozorovaným supresivním vlastnostem MSC?

U obrázku 2 na str. 14 a v rámci vlastních výsledků disertační práce popisujete vliv MSC na subpopulace CD4+ T lymfocytů (Th1, Th2, Th17, Treg). Jaké další subpopulace znáte, mohou být rovněž ovlivněny MSC? Interagují MSC s přirozenými lymfoidními buňkami (ILC, innate lymphoid cells)?

Jak ovlivňují MSC (přímo nebo nepřímo např. supresí Th17/IL-17/IL-22) mikrobiotu?

V diskuzi popisujete, že MSC podporují inhibiční působení imunosupresiv tím, že potlačují expresi aktivačního znaku CD25 (str. 77) a zároveň jste detekovali vyšší zastoupení CD4+FoxP3+ buněk (str. 78). Nejspíše se jedná o data z článku Hájková *et al.*, 2017, Stem Cell Rev and Dev (ve výsledcích uvedeného jako druhého, v seznamu použitých publikací jako prvního). Bohužel v diskuzi chybí odkaz na tuto publikaci, z které je zřejmé, že se jedná o dva odlišné experimenty. Použila jste při detekci Treg (CD4+FoxP3+) i znak CD25 či Vaše Treg neexprimují CD25 ale pouze FoxP3?

Ve stejném článku detekujete intracelulární cytokiny a transkripční faktory charakteristické pro jednotlivé subpopulace Th1, Th2, Th17 a Treg (bohužel transkripční faktory a intracelulární cytokiny odděleně – proč?). Jaké je proporční zastoupení Treg produkujících IL-10 (IL-10+Treg z celkové populace Treg)?

Závěr: Výsledky v předložené disertační práci výrazně prohlubují znalosti o MSC a jejich potenciálních klinických aplikacích. Výsledky prezentované v disertační práci byly publikovány v mezinárodních impaktovaných časopisech. Autorka prokázala své teoretické znalosti a metodickou zdatnost (kultivace MSC *in vitro*, *in vivo* experimenty, buněčné kultury, qPCR, průtoková cytometrie, histologie). Disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem. Disertační práci doporučuji k obhajobě.