

## Posudek habilitační práce

RNDr. Magdalény Krulové, Ph. D.

### Mezenchymální kmenové buňky v teorii a praxi

RNDr. Magdaléna Krulová, Ph. D. se soustavně věnuje problematice mezenchymálních kmenových buněk a v tomto oboru publikovala devět primárních publikací buď jako první autor nebo člen autorského kolektivu. V současných publikacích je také poslední, korespondenční autor. Tato skutečnost plně odpovídá vývoji vědecké aktivity Magdalény Krulové.

Experimentální výsledky v oblasti mezenchymálních kmenových buněk plně opravňují Magdalénu Krulovou k sepsání zasvěcené stati, která pojednává jak o teoretických aspektech, tak o praktických možnostech buněčné terapie. I když klinické použití mezenchymových kmenových buněk zcela nenaplnilo úvodní očekávání, jejich použití v definovaných indikacích je stále opodstatněné.

V úvodních devatenácti stranách jsou popsány a správně citovány všechny faktory, které ovlivňují migraci a kultivaci mezenchymálních buněk, stejně jako možnosti jejich přežití po aplikaci. Nepochybně nejdůležitější částí úvodní statě je zaměření na možné použití mezenchymových kmenových buněk v buněčné terapii. Tato část přináší velmi komplexní informace, včetně pozitivní argumentů, ale i výsledků, které upozorňují na nutnost uvážlivého použití těchto postupů.

Habilitační práce je psána vybranou češtinou, která svědčí o vyzrálosti autorky habilitační práce. Snad jediný termín mne překvapil, „kros-prezentace“.

Protože k předložené habilitační práci nemám závažné připomínky, pokládám několik diskusních otázek, které mohou být zmíněny v průběhu habilitačního řízení.

Autorka zmiňuje možnost „transdiferenciace“ mezenchymových kmenových buněk. Jaký je současný názor na efektivitu tohoto kroku?

V textu je uváděna lokalizace kmenových buněk v tkáňových oblastech, pro které se vžil termín „niche“. Bylo by reálné definovat takovou oblast pro mezenchymální kmenové buňky i přes evidentní problémy s jejich fenotypem?

Rád bych se zeptal, jestli má autorka vlastní experimentální zkušenost s přežíváním transplantovaných mezenchymových kmenových buněk po aplikaci v jednotlivých indikacích?

Autorka zmiňuje význam počtu pasáží v podmínkách in vitro. Jaká je skutečná potřeba mezenchymových kmenových buněk pro účinné klinické použití?

Velmi komplexní informace jsou k dispozici o imunomodulační funkci mezenchymových kmenových buněk. Současný vpád CRISPR/Cas9 technologie významně ovlivnil i naděje na možné xenotransplantace zvířecích orgánů, konkrétně transgenních prasat, lidským příjemcům. Myslíte si, že současná transplantace mezenchymových kmenových buněk, izolovaných od transgenního dárce, by mohla pozitivně ovlivnit délku přežití transplantovaného orgánu?

O skutečné účinnosti transplantovaných buněk nepochybně rozhoduje i způsob jejich aplikace.

Jaký je Váš názor na možné použití exosomů na místo mezenchymových kmenových buněk?

Jistě atraktivní možností by byla i aktivace endogenních mezenchymových kmenových buněk.

Je reálné vypracování takového protokolu?

Habilitační práci RNDr. Magdalény Krulové jednoznačně doporučuji k dalšímu habilitačnímu řízení a po úspěšné obhajobě pak doporučuji udělení titulu docent.

Prof. MVDr. Jan Motlík, DrSc.