

## Oponentský posudek na disertační práci

Jméno oponenta: Doc. RNDr. **Jan Brábek**, Ph.D.

Datum 5.12.2019

Autor: Ing. Pavel Abaffy

Název práce: **Úloha oxidu dusnatého (NO) během embryonálního hojení a regenerace**

Cílem disertační práce inženýra Pavla Abaffyho bylo analyzovat úlohu oxidu dusnatého v průběhu hojení u časných embryí, která ještě nemají vyvinutý imunitní a cévní systém.

Práce je přehledně členěna na předepsané části. Po abstraktu v anglickém a českém jazyce, seznamu zkratk a seznamu autorových publikací následuje čtivý Úvod do současného stavu problematiky. Úvod je zahájen kapitolami o hojení ran a signálních drahách, které s hojením souvisí. Další část úvodu tvoří kapitoly o chronických nehojících se ranách a o podobnosti hojení ran s procesy probíhajícími v nádorech. Úvod uzavírá kapitoly o modelovém organismu *Xenopus Laevis* jako modelu pro hojení a regeneraci. Následují stručné a výstižné Cíle práce.

V kapitole Materiál a metody jsou na 17 stranách stručně a přehledně popsány autorem používané metody, především molekulárně biologické a imunohistochemické a použitý materiál.

V kapitole Výsledky jsou v 8 podkapitolách podrobně popsány výsledky, vztahující se k jednotlivým cílům disertační práce. Diskuse v rozsahu 10 stran je obsáhlá, a velmi zdařilá, hodnotí všechny podstatné výsledky a uvádí je do souvislosti s nejnovějšími pracemi v oboru. Následuje stručné celkové shrnutí výsledků v kapitole Závěr a Přehled použité literatury.

Autor se spolupracovníky ukázal, že vysoká koncentrace oxidu dusnatého se objevuje v průběhu prvních 30 minut po poranění od stádia blastuly po plovoucího pulce. Úlohou produkovaného oxidu dusnatého je v této fázi hojení hlavně regulace exprese genů, které jsou spojené s odpovědí na stres a souvisejí s buněčným metabolismem. Dále autor ukázal, že dopady produkce oxidu dusnatého během hojení jsou pozorovatelné i několik hodin po uzavření rány v autorem nově popsané třetí fázi embryonálního hojení. Ve třetí fázi hojení probíhá remodelace poraněné tkáně a oxid dusnatý reguluje expresi a aktivitu matrix metaloproteináz a migraci naivních buněk imunitního systému do místa poranění. Předkládaná práce ukazuje na nový mechanismus působení oxidu dusnatého v procesu embryonálního hojení a poskytuje vodítko pro potenciální novou účinnou léčbu v případech problematicky se hojících ran.

Vytčené cíle disertační práce byly jednoznačně splněny. Ve své práci autor využil velké množství metod molekulární a buněčné biologie. Prokázal schopnost formulovat hypotézy, provádět komplexní experimenty, kriticky je hodnotit a výsledky uvádět do širších souvislostí. Rovněž prokázal schopnost připravovat rukopisy vědeckých prací pro publikaci v mezinárodních impaktovaných časopisech. Výstupem práce jsou čtyři publikace v kvalitních mezinárodních časopisech a dvě další v recenzním řízení, ve dvou z nich je kandidát prvním autorem.

**Práce podle mě jednoznačně splňuje požadavky na disertační práci a navrhuji její přijetí.**

Po formální stránce nemám k práci větší připomínky, práce je čtivá, obrazová dokumentace Úvodu do problematiky mohla být o něco bohatší a na mírně lepší grafické úrovni.

K práci mám následující otázky:

Mohl by autor shrnout, jaké signální procesy se podle jeho i dalších výsledků mohou podílet na ukončení hojení chronických ran a potenciálně i na normalizaci nádorové tkáně (mesenchymálně-epiteliální přechod atd.)?

Je v literatuře dokumentováno, že by někdo zkusil aplikovat na nádorovou tkáň tkáňový mok z pozdějších fází hojení ran?

Podpis oponenta:



Doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.