Na základě návrhu oborové rady programu biochemie Přírodovědecké fakulty UK jsem byl požádán o vypracování posudku na doktorskou disertační práci Jana Michalové :

Transplantace kadaverozní kostní dřeně: vliv hypoxie a metabolické starvace na myší krvetvorné kmenové buňky

1. Téma práce je vysoce aktuální. Problematika transplantace orgánů , kam patří i transplantace krvetvorných buněk kostní dřeně, je výrazným způsobem limitována dostatečně širokým počtem, resp. nedostatkem vhodných dárců. Proto se neustále hledají způsoby, jak tento problém řešit. Praktické vyřešení tohoto problému má potenciál pozitivně ovlivnit dostupnost vhodných dárců a tedy i dramaticky změnit dostupnost tohoto způsobu terapie.

Autorka pracovala s experimentálním modelem a společně se svými spolupracovníky zvolila velmi jednoduchý, nicméně do současné doby neprozkoumaný a tedy nepoužívaný přístup – možnost použití buněk kostní dřeně od kadaverozních dárců. Vzhledem k nízké proliferační a metabolické aktivitě krvetvorných kmenových buněk (HSC) se nepředpokládala jejich aplikovatelnost v podmínkách odběru od kadaverozních dárců, kde jsou vystaveny nepříznivým důsledkům ischemie. Metodologie práce byla zaměřena právě na tuto problematiku s posouzením vlivu ischemie a inhibitorů dýchacího řetězce na repopulační schopnost HSC.

2. Metodologie práce je přesná, precizní, s racionálním podkladem pro výsledné zhodnocení experimentu a ev. využití v klinické praxi. Experimenty byly naplánovany a provedeny logicky a jasně vzhledem k interpretaci výsledků. V metodice jednotlivých experimentů nejsou kroky, které by znejisťovaly interpretaci výsledků. V průběhu experimentů byla využita moderní technologie průtokové cytometrie s jejími různými aplikacemi.
3. Co považuji za nejvýznamnější přínos předložené práce, je její potenciál aplikace do klinické praxe s velmi významným aspektem rozšíření možností získaní vhodných dárců krvetvorných kmenových buněk.
4. Po stránce formální je práce členěna do části pojednávající o výchozích tezích, metodologii a výsledcích – spolu s použitou literaturou tvoří 85 stran textu a následně „in extenzo“ texty 4 publikací, které již byly uveřejněny – z toho ve třech případech s IF a dvou publikací, které jsou v přípravné fázi k publikaci. Celá práce je předložena v anglickém jazyce s velmi dobrou formální i gramatickou úrovní. Použité statistické metody jsou korektní. Závěry práce jsou jasně formulovány a odpovídají dosaženým výsledkům. Seznam literatury je obsáhlý a plně pokrývá obsah předložené práce.

Předložená disertační práce splňuje požadavky kladené na disertační práci. Autorka prokázala tvůrčí potenciál, schopnost přesné a korektní analýzy získaných dat. Vyzvednul bych velmi významný potenciál aplikace do rutinní klinické praxe.

Práci doporučuji k obhajobě.

Otázky:

1. Možné využití populace Sca-1 buněk v regenerativní medicině (kardiologie aj) ?
2. Jaká je schopnost diferenciace těchto buněk do jiných linií (adipogenní, chondrogenní)?

V Praze 9.května 2012 Doc. MUDr. Miroslav Průcha Ph.D.