

Oponentský posudek na disertační práci

Jméno oponenta: doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.

Datum: 7. 10. 2015

Autor: Peter Gál

Název práce: Hojící se rána jako model pro studium buněčných interakcí

Práce Petera Gála byla vytvořena v rámci studijního programu Biologie a patologie buňky na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze pod vedením Prof. MUDr. Karla Smetany Jr., DrSc. Práce se zabývá výzkumem rolí galektinů, zejména galectinu-1, při hojení ran a interakcích buněčných populací tvořících součást granulační tkáně případně nádorového stromatu. Téma práce se tedy týká nadmíru významných a velmi málo objasněných procesů souhry buněčných populací při hojení ran a v nádorovém mikroprostředí. Laboratoř Prof. Smetany patří k významným pracovištím orientovaným na uvedenou problematiku a je zárukou kvalitní vědecké přípravy doktorandů.

První část práce je tvořena úvodem a dobře napsaným a informativním přehledem problematiky, v němž jsou shrnuty základní informace o mezibuněčných interakcích a interakcích buněk s extracelulární matrix. Hlavní část přehledu je potom věnována hojení ran a souhrnu informací o galektinech. Následují stručné a výstižné cíle práce, na které navazuje část Metody a výsledky. Tato část je tvořena popisem obsahu 5 primárních publikací a jednoho přehledového článku, na jejichž vzniku se Peter Gál podílel. Všechny tyto publikace jsou věnovány tématu zmíněnému v názvu disertační práce.

V rámci uvedených publikací bylo ukázáno, že přestože galektiny mají vysokou sekvenční homologii, každý z galektinů má svůj charakteristický vzor exprese a biologické úlohy v průběhu hojení.

Na modulaci mikroprostředí se výraznou mírou podílí Gal-1, který je up-regulován v rané fázi hojení (Gal et al., 2011; Klima et al., 2009) jakožto i v karcinomech hlavy a krku s horší prognózou (Valach et al., 2012), kde zásadním způsobem ovlivňuje zánět a diferenciaci buněk. Podobně tomu je i v některých jiných nádorech.

Naproti tomu výskyt Gal-3 je stimulován v maturační fázi hojení a pravděpodobně sehrává významnou úlohu v procesu vyhrávání granulační tkáně a následné tvorbě jizvy. Tento lektin je v dnešní době považován za znak fibrózy (Henderson et al., 2006) a srdečního selhání (Luecke et al., 2010).

Při detailnějším studiu Gal-1 v nádorovém stromatu a granulační tkáni bylo zjištěno, že obě tkáně jsou za určitých okolností často bohaté na tento lektin. V obou případech se zdá, že se tento galektin podílí na vzniku myofibroblastů. Zejména se ukázalo, že exprese Gal-1 v nádorovém stromatu v dlaždicových karcinomech hlavy a krku má vztah k přítomnosti myofibroblastů a pozitivně koreluje s expresí genů spojených se špatnou prognózou pacienta (Valach et al., 2012). Gal-1 indukuje diferenciaci fibroblastů na myofibroblasty s aditivním účinkem ke TGF- β 1/3 (Dvorankova et al., 2011).

Z uvedených výsledků můžeme předpokládat, že by se Gal-1 mohl uplatnit jako (i) prognostický faktor, (ii) stimulant hojení ran a (iii) v léčbě Gal-1 pozitivních nádorů by jeho blokáce mohla přispět k zefektivnění současné terapie.

Závěrečné kapitoly Diskuse a Závěry a zhodnocení cílů zdařile shrnují dosažené výsledky a uvádějí je do kontextu nejnovějších poznatků v oboru. Zároveň je diskutován význam výsledků pro biomedicínu a zvláště nádorovou biologii.

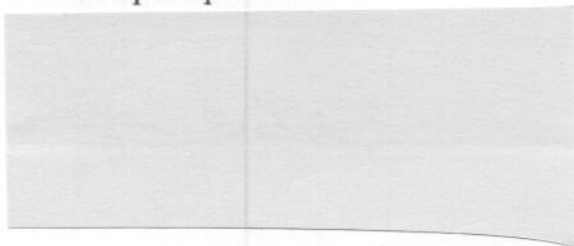
Práce je napsaná dobrou češtinou. I z hlediska literárního a grafického zpracování je velmi dobrá. To dokumentuje autorovu snahu a schopnost prezentovat výsledky na úrovni. Drobné formální nedostatky (překlepy) její úroveň nesnižují.

Podle mého názoru předložená práce jednoznačně prokazuje způsobilost Petera Gála k tvůrčí vědecké práci a odpovídá požadavkům kladeným na doktorandskou disertační práci. **Proto doporučuji, aby práce byla přijata jako základ pro řízení o udělení vědecké hodnosti Ph.D.**

K práci mám následující otázku:

Co je známo o rozdílech v signalizaci, zprostředkované Gal1 oproti Gal3?

Podpis oponenta:

A large rectangular area of the document is redacted with a solid grey color, obscuring the signature of the reviewer.

Doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.