



Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Oponentský posudek disertační práce

Student: MUDr. Eva Koblihová

Název disertační práce: Transplantace hepatocytů u akutního selhání jater v experimentu

Školitel: prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

Posudek zpracoval: prof. MUDr. Václav Liška, Ph.D.

Předložená disertační práce obsahuje 74 stran textu včetně příloh. Teoretický úvod pojednává o problematice akutního jaterního selhání jednak výkladem patofyziologie a klinického významu, dále pak seznamuje i s tématem jeho vyvolání v experimentu. Autorka předkládá věcně a jasně deklarované cíle práce. Vlastní experimentální práce je rozdělena netradičně do dvou oddílů odpovídajících jednotlivým experimentům provedeným a publikovaným ve dvou vědeckých článcích. Ke každému je rozpracována metodika, výsledky a diskuze. Tento přístup nepovažuji za chybný. Naopak napomáhá lepší orientaci v problematice. Podobný přístup je vlastně volen i v případě komentáře k publikacím. Hodnotím však dále celistvě po klasických oddílech. Zvolená metodika je přiměřená, vystihující dostatečně podmínky experimentální práce a zpracování výzkumného materiálu jak biochemického tak histologického. Statistická analýza umožňuje rozbor souboru o uvedené velikosti. Výsledky práce jsou dobře zpracované a z mého pohledu zajímavé a přínosné. V diskuzi jsou kriticky s ohledem na současný stav poznání reflektovány získané výsledky. Závěry práce jsou správně vyvozeny a i dobře nerozvláčně shrnuty.

Bibliografie obsahuje 114 publikací, na které je v textu adekvátně odkazováno. Autorka přikládá i seznam vlastních publikací, z nichž dvě prvoautorské mají impakt faktor a vztahují se k tématu disertační práce. Na dalších publikacích v periodících s impakt faktorem se spoluautorsky podílela. Tyto nebyly v přímé souvislosti s posuzovanou prací, ale jejich odbornost spadá do hepatopankreatobiliární oblasti (chirurgie, transplantologie, intenzivní medicína, patofyziologie).

Z pohledu formální úpravy lze nalézt opravdu jen minimum formálních chyb či překlepů. Je patrné, že autorka přípravě a hlavně finalizaci disertační práce věnovala odpovídající pozornost. Snad jen pro úplnost je uvedu: překlepy v tabulce 1 u slov aflatoxin a organická, dále pak nečetné uvádění předložek na konci řádku a dále jiný font stránkování než vlastního textu). Dále pak v diskuzi uvedeno na straně 58, že NH_4^+ je aniont, jedná se o kationt, na straně 59 pak je uvedeno v souvislosti s genovou terapií vrozených onemocnění jater, že byly transplantovány hepatocyty se správnými geny – významově by bylo vhodnější s funkčními alelami postižených genů. Myslím, že jejich význam je malý. Vlastní disertační práce by i tak splňovala formální podmínky kladené na monografii. Taktéž obrazová a grafická dokumentace experimentu je na vysoké úrovni.



UNIVERZITA KARLOVA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

Chirurgická klinika a Biomedicínské centrum, Laboratoř nádorové léčby a regenerace tkáně
alej Svobody 1655/76, 323 00 Plzeň

Z pohledu experimentální části se jednalo ve své době o zajímavé dosažené výsledky, které byly publikovány v odpovídajících periodicích. Samozřejmě ve světle současného stavu tkáňového inženýrství a jeho nových poznatků jsou výsledky již částečně překonané. Autorka správně v diskuzi toto reflektuje a zmiňuje nové možnosti například osidlování decelularizovaných scaffoldů nebo využití transgenních zvířat. Škoda jen, že disertační práce nebyla předložena dříve. Předpokládám, že k tomu byl závažný objektivní důvod.

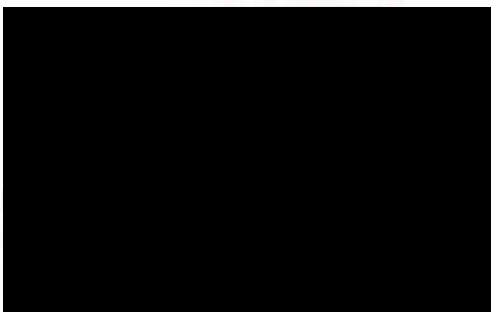
Množství provedených experimentů dovedených úspěšně do publikační podoby je i přes konstatovaná marginální fakta obdivuhodné. Lze jen uvítat, že se autorka rozhodla pro toto výzkumné téma. Současně velmi kladně hodnotím i uchopení celé problematiky z pohledu experimentální práce na zvířecím modelu. Práci považuji za příkladně vypracovanou. Bylo dosaženo nejen vytyčených cílů práce, ale doktorandka prokázala svůj vědecko-výzkumný rozvoj, který je primárním cílem postgraduálního studia. Současně gratuluji i školiteli k takto zdařilému výsledku postgraduálního studia.

K předložené práci mám dva dotazy:

1. Zda lze předpokládat i při znalosti současné odborné literatury, že transplantované hepatocyty budou mít preferenci pro implantaci v mikrostrukturu jaterního lalůčku?
2. Zda by autorka mohla z pohledu svého výzkumu krátce komentovat současný posun tohoto výzkumu v období po skončení předmětných experimentů a to i s využitím zahraničních zdrojů?

Závěrem mi dovoluji konstatovat, že z pohledu hodnocené disertační práce a předložených publikací autorky, lze doporučit práci doktorandky MUDr. Evy Koblihové k obhajobě.

Datum: 11. 4. 2022



.....
prof. MUDr. Václav Liška, Ph.D.
Chirurgická klinika
Lékařská fakulta v Plzni UK
Alej Svobody 76
323 00 Plzeň