



Posudek školitele

Mgr. Jana Vallová je postgraduálním studentem na 2. LF UK a svojí disertační práci vypracovala na Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v oddělení Biomateriálů a biofyzikálních metod.

Na pracovišti působila už v době bakalářského studia Biologie a rovněž během svého magisterského studia, které absolvovala na Přírodovědecké fakultě UK v Praze, obor Fyziologie živočichů.

Do doktorandského studijního programu Neurověd nastoupila v roce 2015. Zapojila se do různých projektů na oddělení Biomateriálů a biofyzikálních metod, ale její hlavním projektem byla participace na OPVVV CZ.02.1.01/0.0./0.0/15_003/0000419 „Centrum rekonstrukčních neurověd“.

Projekt byl řešen ve spolupráci s *University of Cambridge* a *University of Leeds* pod vedením profesora Jamesa Fawcetta a doktorky Jessici Kwok a její prvoautorská publikace je výsledkem této spolupráce.

V roce 2018 získala grant Univerzity Karlovy GAUK (870218) na téma Vliv změn extracelulární matrix a perineuronálních sítí na zachování paměti, a byla spoluřešitelkou grantu Stimulace axonální regenerace v CNS in vitro pomocí transgenní aktivace integrinů v kombinaci s biomodifikovaným materiálem (GAUK 300217).

Mgr. Jana Vallová pravidelně spolupracovala na popularizaci vědy na veletrzích vědy a dnech otevřených dveří.

Během svého studia se naučila řadu vědeckých metod, které jsou nezbytné pro *in vivo* experimenty na myších a potkaných modelech.

Spolupracovala na projektech léčby poranění míchy, vývoji hydrogelů z extracelulární matrix, modifikaci extracelulární matrix pomocí 4-MU, léčbě demence a Alzheimerovy nemoci.

Naučila se jak přípravě a návrhu realizace studií a přípravu a plánování pokusů, tak po realizační stránce behaviorálnímu testování zvířat, molekulárním metodám, analýze obrazu, mikroskopii, imunohistochemickému a histologickému barvení, vyhodnocování a analýze dat.

V roce 2018 byla na krátké stáži na *University of Cambridge*, kde získala zkušenosti pro vyhodnocování výsledků paměťových testů pro svojí práci.

Po odchodě z oddělení Biomateriálů a biofyzikálních metod strávila krátkou dobu v laboratoři Imunologie, kde se věnovala zkoumání Purkyňových buněk.

Požadované studijní povinnosti Mgr. Vallová splnila, v roce 2016 absolvovala předměty Pokroky v neurovědách, kurs Buněčné a molekulární základy imunologie a Získání a zpracování obrazu v mikroskopii, státní doktorskou zkoušku pak splnila v roce 2018.

Studentka prezentovala výsledky své práce na domácích i zahraničních konferencích mezi jinými: Drážďany-10th International symposium on neuroprotection and neurorepair (2018), Chicago-Society for Neuroscience (2019), Praha- Controlling neuronal plasticity - developmental disorders and repair (2018), a to jak ve formě posterových prezentací, tak i přednášek.

Mgr. Jana Vallová je autorkou a spoluautorkou 11 publikací se souhrnným IF: 37,948, z čehož jsou 2 spoluautorské a prvoautorská práce podkladem pro její disertační práci.

Disertační práce je psaná v českém jazyce, má 106 stran a je členěná na literární přehled, hypotézy a cíle práce, po kterých následuje metodika a výsledková část spojená s diskusí.

Ta má 2 části které popisují hlavní výsledky relevantní k tématu disertační práce. První část se zabývá studiem farmakologické inhibice syntézy kyseliny hyaluronové, která je krom jiného, klíčový prvek perineuronálních sítí, kterých rozvolnění může přispívat ke zlepšení krátkodobé paměti.



Z výsledků práce vyplývá, že systémová inhibice syntézy kyseliny hyaluronové pomocí 4 – Methylumbilliferonu vykazuje zlepšení krátkodobé paměti jak v behaviorálním testování, tak bylo prokázán efekt rozvolnění a redukce PNN na hipokampálních řezech a biochemicky.

Z důvodu systémové léčby perorálním podáváním 4-MU byl rovněž sledován dopad na motoriku a jiné orgánové soustavy. Při analýzách nebyl pozorován závažný patologický efekt u sledovaných jedinců při dlouhodobém užívání léčiva.

Další část práce je věnovaná vytvoření nového hydrogelu derivovaného z ECM lidských pupečnicků. Hydrogely na báze ECM jsou výborným lešením zachovávajícím si biologické vlastnosti tkáně. Rovněž stáří tkáně, z které je ECM, je důležitý faktor pro zachování pozitivních biologických vlastností materiálu. Proto byla vytvořena ECM z lidských pupečnicků, která zachovávala vlastnosti fetálních tkání. Vzhledem k tomu, že samotná ECM podléhá relativně rychlé degradaci po implantaci do místa poranění, byla vytvořena UC-ECM posléze kovalentně zesíťovaná genipiem (ECM-G), který celou strukturu stabilizoval.

Výsledky této části studie prokázaly, že oba vytvořené materiály podporovaly růst hMSC a prorůstání axonů *in vitro*. Po jejich implantaci do fotochemické léze v kůře mozku byla prokázána gelace *in situ*, infiltrace UC-ECM a G-ECM hostitelskými buňkami a zesíťovaný materiál G-ECM prokazoval stabilitu v lézi i 2 týdny od implantace v porovnání ze nezesíťovaným UC-ECM.

Výsledky disertační práce rozšiřují poznatky o ECM a její funkci v nervové soustavě a pomocí její modifikace nabízejí nové terapeutické možnosti pro neuromodulaci.

Rovněž vytvoření formy ECM derivované z lidské fetální tkáně pupečnicku a její použití při poškození nervové soustavy je nový přístup, který může být dále využitelný v tkáňovém inženýrství.

Po výsledkové části s diskusí následuje závěr, porovnávající cíle práce, souhrn v českém a anglickém jazyce a seznam literatury, který obsahuje 194 referencí.

Na závěr je uveden seznam publikací autorky.

Během studia Mgr. Jana Vallova prokázala schopnost samostatné vědecké práce, analytické myšlení a schopnost dát výsledky své vědecké práce do souvislostí ve formě této disertační práce, splnila zároveň všechny podmínky studia, a proto doporučuji její práci k obhajobě.

V Praze 28.5.2022

MUDr. Lucia Machová Urdzíková