



Ústav histologie a embryologie

přednosta ústavu: Prof. MUDr. Jaroslav Mokrý, Ph.D.

Univerzita Karlova

Lékařská Fakulta v Hradci Králové

Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Karolíny Strnadové

„Fenotyp melanocytů za fyziologických a patologických podmínek“

Disertační práci tvoří 111 stran textu uvádějících soubor 11 publikovaných prací autorky vztahujících se k danému tématu; text doplňuje 25 obrázků a 3 tabulky. Práce má obvyklé členění; na literární přehled navazuje vymezení cílů disertační práce, materiál a metody, výsledky diskusi publikovaných prací s citačním ohlasem. Práce je zakončena závěrem se zhodnocením dosažených cílů, doplněna souhrnem a seznamem použité literatury.

Literární přehled poskytuje potřebné informace o stavbě kůže a faktorech ovlivňujících její stárnutí, dále zevrubně charakterizuje její pigmentové buňky. Dále zevrubně popisuje a charakterizuje maligní melanom kůže včetně deregulovaných signálních drah vedoucích k rozvoji tohoto onemocnění, uvádí soudobé možnosti léčby. Pozornost je soustředěna hlavně na nádorové niche a možnosti jeho modelování in vitro a in vivo. Poslední část přehledu se zabývá exosomy z pohledu signálních funkcí při formování nádoru.

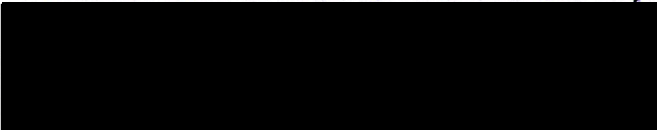
„Část materiál a metody“ sumarizuje na dvou stranách rozmanité postupy, které byly použity při analýzách vzorků. Jsou zde uvedeny též laboratoře, které v rámci bohaté spolupráce přispěly k získaným výsledkům.

Vlastní výsledky jsou popsány na 18 stranách textu doprovázejících přiložené publikace a tato část je rozčleněna do 4 tematických okruhů. Souběžně jsou v těchto okruzích nálezy z vlastních experimentů diskutovány s literárně dostupnými daty. První okruh vychází ze dvou přehledových článků a věnuje se stárnutí kůže a doprovodným změnám, které zvyšují výskyt nádorových onemocnění včetně melanomu. Druhý okruh už popisuje vlastní výsledky dalších dvou originálních prací, zaměřených na změny sérových proteinů u pacientů a změny složení kultivačního media exponovaného nádorovým buňkám in vitro použitého pro jejich kultivaci, které by bylo možné využít k časnému rozpoznání přítomného melanomu. Třetí okruh zaměřený na modelování nádorového niche pomocí tří odlišných přístupů: insertů s buňkami exponovanými UV záření, xenotransplantace na kuřecí choriolantoidní membráně a sferoidů. Poslední okruh věnovaný komunikaci buněk uvnitř nádoru je zahrnut v přehledovém článku. Prvoautorský článek původních nálezů potvrdil, že exosomy maligních buněk působí na nádorově-asociované fibroblasty prozánětlivě a napomáhají šíření melanomu. Nejvýznamnější

závěry jsou pak samostatně zhodnoceny v závěrečném souhrnu; z jejich obsahu jednoznačně vyplývá, že všechny stanovené cíle disertační práce byly splněny. Výsledky jsou původní a často opravdu unikátní a přispívají k rozvoji oborů, jichž se řešená téma dotýká. Problematika je vysoce aktuální. Spektrum použitých a sofistikovaných postupů je obdivuhodné a mnohé z nich zahrnují nejnovější trendy biomedicínského výzkumu.

Kritickou připomínku mám pouze ohledně citací. Reference se nepodařilo uvést v jednotné formě. Jména některých autorů řešitelského týmu jsou udávána někdy s diakritikou a jindy bez ní. Názvy prací jsou psány buď malými písmeny nebo velkými písmeny nebo velkým písmenem začíná každé slovo v názvu práce. Ani údaje u stejného časopisu nejsou uváděny jednotně. Např. u citací z časopisu Int J Mol Sci je občas uveden rozsah stránek, jindy místo nich jen jeden číselný údaj, zatímco např. v cit. Hossain M.R. je uvedeno číslo svazku a žádný další číselný údaj za ním. Na druhou stranu však vyzvedávám velký počet citovaných prací (283) a významné zastoupení citací recentních prací (137, tj. 48 %) dokládající aktivní práci s literaturou a její výbornou znalost. Konstatuji, že po odborné i metodické stránce jsou jak vlastní disertační práce, tak její výsledky precizně dokumentovány mikrofotografiemi a grafy a věrohodně doloženy. Impozantní jsou zejména původní nálezy dokládající obrovský a dosud ne plně využívaný potenciál, jaký v laboratorní diagnostice mohou mít pokročilé inovativní přístupy vč. využití povrchem zesílené Ramanovy spektroskopie ve spojení s metodami umělé inteligence. Všechny práce byly publikovány v časopisech s IF (2,458-7,335) a je na ně doložen i citační ohlas.

Souhrnně soudím, že Mgr. Karolína Strnadová svou disertační prací prokázala předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci. Doktorandka prokázala značné zkušenosti a dovednosti, pečlivost a trpělivost nezbytnou pro vyhodnocování i publikaci nálezů a splnila všechny požadavky doktorského studia. Práce svým charakterem i rozsahem odpovídá požadavkům kladeným na doktorskou disertaci, a proto vřele doporučuji zahájit obhajobu disertační práce Mgr. Karolíny Strnadové v doktorském studijním programu Biologie a patologie buňky.



Prof. MUDr. Jaroslav Mokřý, Ph.D.
přednosta
Ústav histologie a embryologie
Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové

V Hradci Králové, dne 13. 9. 2022