

OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

Autorka práce: **MUDr. Miroslava ČEDÍKOVÁ, Ph.D.**

Pracoviště: **Ústav fyziologie a Laboratoř nádorové biologie a imunoterapie,
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze**

Název práce: **Od mesenchymální kmenové buňky k adipocytu**

Rozbor práce

Habilitační spis je tvořen komentovaným souborem prací, jejichž společným jmenovatelem jsou mesenchymální kmenové buňky (MSC), adipogeneze, její ovlivnění perzistentními organickými polutanty a možné důsledky. Problematika adipogeneze je široce pojata od podrobné charakterizace mesenchymálních kmenových buněk a jejich interakcí až k adipocytům a ke klinickým souvislostem narušení jejich diferenciaci. Těžištěm předložených prací je zejména studium vlivu polutantů na proces adipogeneze, na změny v expresi vybraných genů a proteinů a mitochondriální změny jakožto patogenetického podkladu pro možné objasnění souvislostí se závažnými klinickými stavy jako je obezita, inzulinová rezistence a diabetes mellitus. Přínos a prioritu studií MUDr. Čedíkové, Ph.D. spatřuji zejména v tom, že sledovala vliv perzistentních organických polutantů (DDE a PCB153) na celý průběh diferenciaci tukových buněk, tj. 21 dní (a nikoliv expozici těmto látkám pouze několik hodin či dní jako jiní autoři) a zároveň posuzovala dynamiku změn u jednotlivých parametrů v průběhu celého diferenciačního procesu (a nikoliv pouze na jeho konci jako ve studiích jiných autorů). Předložená habilitační práce tématicky vychází ze současných snah detailně objasnit jednak problematiku diferenciaci MSC a jejich klinického potenciálu pro využití v buněčné terapii, jednak negativní vlivy polutantů v průběhu adipogeneze a jejich možnou souvislost s obezitou a metabolickým syndromem. Z tohoto hlediska je třeba vysoce ocenit aktuálnost tématu, na které se předkladatelka habilitačního spisu ve své vědecké práci zaměřuje.

Habilitační práce zaujímá svým rozsahem 232 stran a je rozdělena celkem do pěti oddílů. Oddíl „Teoretický úvod“ má celkem 33 stran souvislého vlastního textu, který stručně, srozumitelně a výstižně představuje výzkumné téma zpracované v habilitační práci a uvádí odkazy jednak na příslušné vlastní publikace, jednak cituje četné práce jiných autorů. Do textu je zařazeno 7 názorných obrázků a schémat a 1 mikrofotografie. Tato část je čtivě

napsána spisovnou češtinou a svědčí o dobré orientaci autorky v problematice mesenchymálních kmenových buněk a procesu adipogeneze.

Podstatnou část práce představuje oddíl „Soubor komentovaných prací“, který zahrnuje ve formě kopie článku z příslušného časopisu celkem 11 publikací autorky vztahujících se k tématu mesenchymálních kmenových buněk a adipogeneze. Před každým zde uvedeným článkem ještě autorka vhodně zařadila vlastní doprovodný text stručně shrnující obsah a význam této publikace. Všechny práce zařazené do tohoto souboru byly publikovány v letech 2015-2021 v recenzovaných, převážně zahraničních časopisech, z nichž 9 má Impact Factor (0,5 – 6,064). Většinou se jedná o původní práce, pouze 4 články jsou koncipovány jako přehledové. Celkem v 3 publikacích je MUDr. Čedíková, Ph.D. uvedena jako první autor, v dalších 3 člancích je autorem korespondujícím. Dále je nutné zdůraznit skutečnost, že většina uvedených prací již byla opakovaně citována jinými autory.

Zbývající tři oddíly habilitačního spisu jsou „Závěr“, „Použitá literatura“ a „Přílohy“ a zaujmají celkem 30 stran. V závěrečném shrnutí autorka zhodnotila jednak celkový význam studia mesenchymálních kmenových buněk a jeho potenciál pro buněčnou terapii a regenerativní medicínu, jednak přínos vlastních studií z hlediska metodického, z hlediska základního výzkumu i možností klinického uplatnění získaných poznatků. Jsou zmíněny též limitace některých provedených studií. Seznam použité literatury čítá celkem 294 převážně recentních prací. Dále je uveden seznam 29 prací autorky a 1 kapitola v knize, které se týkají jiných témat než je téma habilitační práce.

Připomínky oponenta

K obsahové ani k formální stránce habilitační práce nemám připomínky či výhrady. Zcela ojedinělý překlep je marginální záležitostí a nijak nesnižuje vědecký přínos předložené habilitační práce.

Dotazy oponenta

1. V habilitační práci hovoříte o ovlivnění Aryl uhlohydrátového receptoru (ArH) organickými polutanty v adipocytech a jeho možných souvislostech s rozvojem metabolického syndromu. Mohla byste blíže osvětlit předpokládaný mechanismus tohoto účinku?
2. Proč byla zvolena pro dlouhodobou kultivaci doba právě 21 dní? Bylo by možné buňky vystavit expozici perzistentním organickým polutantům i po delší čas? Má dlouhodobá kultivace adipocytů nějaká úskalí?

Celkové hodnocení práce

Habilitační práce je velmi zdařilá a svědčí o výborné orientaci autorky v oblasti adultních mesenchymálních kmenových buněk a adipogeneze. Množství vlastních prací týkajících se zvoleného tématu jsou dokladem autorčina komplexního přístupu ke studiu dané problematiky. Publikované výsledky rozšiřují dosavadní znalosti zejména o vlivu perzistentních organických polutantů na adipogenezi a metabolismus tukové tkáně nejen na úrovni základního výzkumu, ale snahou o objasnění příslušných patofyziologických procesů mají potenciální přesah i do klinické praxe. Autorka si nastoluje další otázky a cíle týkající se studovaného tématu, jimiž se hodlá zabývat ve své další vědecké činnosti.

Závěr

MUDr. Miroslava ČEDÍKOVÁ, Ph.D. předložila velmi kvalitní habilitační práci. Dosažené výsledky významnou měrou rozšiřují spektrum poznatků týkajících se procesu adipogeneze a některé z nich jsou příslibem pro potenciální využití v rutinní klinické praxi.

Habilitační práce MUDr. Miroslavy ČEDÍKOVÉ, Ph.D. zcela splňuje všechny požadavky stanovené podle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. Doporučuji proto habilitační práci přijmout v předložené formě k obhajobě a na jejím základě udělit kandidátce titul docent v oboru lékařská fyziologie.

Doc. MUDr. Marie LUDVÍKOVÁ, Ph.D.

Ústav biologie

Lékařská fakulta v Plzni

Univerzita Karlova

alej Svobody 76

323 00 Plzeň

e-mail: marie.ludvikova@lfp.cuni.cz

tel. 377 593 270

V Plzni 31. března 2023