

Téma dizertační práce: **Použití regenerativní medicíny pro rekonstrukce na povrchu oka: Léčba deficiencie limbálních kmenových buněk pomocí moderní buněčné terapie**

**Regenerative Medicine in Ocular Surface Reconstruction:
Advancing Cell-Based Therapies for Limbal Stem Cell
Deficiency**

Autor: Joao Victor de Sousa Cabral, MD
Školitel: Prof. Mgr. Kateřina Jirsová, Ph.D.
Pracoviště: Laboratoř biologie a patologie oka
Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK a VFN
Albertov 4, Praha 2, 128 01
tel.: +420 224 96 80 06, e-mail: katerina.jirsova@lfl.cuni.cz

Posudek školitele

Joao Victor de Sousa Cabral, MD, pracuje v Laboratoři biologie a patologie oka, Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN od roku 2018. Na pracoviště přišel bez větší laboratorní průpravy, ale poměrně rychle si osvojil základy práce a znalosti laboratorních metod buněčné a molekulární biologie.

Vzhledem k dizertační práci se Victor věnoval tématu, které je jedním z nosných na našem pracovišti, a to přípravě buněk pro léčbu deficiencie limbálních kmenových buněk (LSCD). S dostupnými poznatky samostatně zavedl metodu kultivace epitelových buněk bukální sliznice, což je tematika velmi přínosná vzhledem ke klinické praxi. Jednalo se zejména o izolaci buněk a jejich následnou kultivaci, a o buněčně molekulární charakterizaci buněk kultivovaných v různých médiích a na různých površích s cílem zachovat přítomnost kmenových buněk (imunohistochemická detekce proteinů, mikroskopie, genová exprese). V souladu se zaměřením laboratoře participoval i na dalších projektech.

Victor je aktivní, komunikativní, manuálně zručný, pracovitý, zodpovědný, velmi dobře se orientuje v anglickém textu. To vše mu umožnilo se rychle zapojit do pracovního týmu a běžících projektů. S velkou mírou samostatnosti publikoval první práci (**publikace 1, P1**) – review na téma přípravy buněk bukální mukózy (OMEC) pro transplantaci. Práce je otištěna v renomovaném časopise (IF 7.5, Q1, nyní 22 citací), se stejnou lehkostí se podílel na přípravě dalších publikací.

Formální stránka dizertační práce:

Victorova dizertační práce je psaná anglicky, obsahuje 143 stran textu se všemi náležitostmi (úvodní strana, čestné prohlášení, identifikační záznam a abstrakty v českém a anglickém jazyce, výčet použitých zkratk). Práce je členěna do následujících kapitol: předmluva, úvod, hypotézy a cíle, materiál a metody, výsledky, diskuze, souhrn. Další část práce tvoří 81 stran příloh, které zahrnují přes 300 citací a pět publikací zveřejněných v impaktovaných časopisech. V textu disertační práce je začleněno 60 obrázků, kterým odpovídá patřičný odkaz v textu. Tato rozsáhlost je dána tím, že se Victor zabýval studiem

více témat, vedle hlavního tématu, zejména kultivací limbálních buněk pro léčbu LSCD a přípravou amniové membrány pro léčbu dlouhodobě se nehojících ran. Všechny kapitoly dizertace jsou představeny srozumitelně a strukturovány podle jednotlivých témat.

Obsahová stránka dizertační práce:

Hlavním cílem dizertační práce V. Cabrala, MD., byla příprava buněk použitelných v léčbě unilaterální a zejména bilaterální LSCD, tj. onemocnění, které vede k částečné či úplné ztrátě zraku. Během práce Victor sledoval dva základní přístupy pro přípravu buněk v klasickém médiu s řadou aditiv, tedy s přítomností xenogenních látek, a v médiu obsahující sérum pacienta, ale ne další xenogenní látky. Victor prokázal, že kultury OMEC buněk v obou médiích obsahují kmenové buňky, ale dostatečné procento se nachází pouze po kultivaci v médiu s aditivou (práce je před dokončením pro submitování do impaktovaného časopisu). Protokol přípravy, tak jak jej Victor zavedl v současné době připravujeme jako podklady pro SÚKL a jeho práce má tak mimořádný dopad vzhledem k plánovanému klinickému použití.

Další práce:

Těsně před submitováním je manuskript, který se týká polylaktidových nanovláken, které byly ve srovnání se standardně použitým fibrinem použity jako kultivační povrch pro explantáty limbální tkáně.

Z již publikovaných prací V. Cabrala dopracoval v laboratoři běžící studii o pozitivním vlivu IL13 na kultivované limbální buňky (**P2**), dále se podílel na přípravě buněk pro studii týkající se procesu transkripce (**P3**). Časově náročná byla i participace na přípravě amniové membrány v preklinických podmínkách tkáňové banky, která vyústila ve dvě publikace (**P4**, **P5**).

Shrnuto, předkládaná dizertační práce a zejména výsledky doktora Cabrala svědčí o jeho pracovní aktivitě a schopnostech samostatně vědecky pracovat.

Vědecká práce V. Cabrala, MD., v rámci doktorandského studia splňuje všechny podmínky a náležitosti pro udělení titulu Ph.D.

prof. Mgr. Kateřina Jirsová, Ph.D.
Laboratoř biologie a patologie oka
Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK a VFN
Albertov 4 Praha 2, 128 01
tel.: +420 224 96 80 06, e-mail: katerina.jirsova@lf1.cuni.cz

V Praze, dne 09.10.2023

Podpis:

