

Oponentský posudek

Disertační práce Mgr. Miloslava Zloha

„Dual role of neurotrophin BDNF and VGF in the regulation of the pathogenesis of retinal autoimmune inflammation“

Mgr. Miloslav Zloh předložil k posouzení disertační práci, která se zabývá velmi aktuálním a důležitým tématem v oblasti oftalmologie, neurologie a imunologie, konkrétně rolí neurotrofinu BDNF a VGF v patogenezi autoimunitního zánětu sítnice. Autor přináší nové poznatky o potenciálním terapeutickém využití těchto molekul v léčbě zánětlivých onemocnění sítnice.

Téma této práce je pro humánní medicínu velmi aktuální a je velmi dobře zpracováno. Významným přínosem práce je kombinace in vivo a in vitro experimentů, které zkoumají vliv vizuální stimulace na expresi BDNF a VGF, jakož i na schopnost těchto molekul ovlivňovat neuroprotektivní a imunomodulační funkce Müllerových buněk. Tímto způsobem autor propojuje základní výzkum s možnými klinickými aplikacemi, což zvyšuje praktickou hodnotu této práce. Jeho práce je navíc podpořena šesti články v časopisech s IF, všechny v kategorii Q1, což je mimořádné.

Disertační práce MUDr. Zloha má více než 132 stran vlastního textu v anglickém jazyce. Tento text je doplněn 214 aktuálními vybranými citacemi domácích i zahraničních autorů.

Grafická úprava celé práce má výbornou úroveň, obrazová dokumentace je srozumitelná, dobře čitelná a instruktivní. Pro statistické zpracování získaných údajů byla zvolena vhodná metoda. Jazyková úroveň angličtiny je vynikající.

V úvodní části autor seznamuje čtenáře s aktuálními poznatky v oboru. Pojednává obecně o neurotrofinech, se zaměřením na BDNF a VGF, a jejich významu pro fyziologii a patofyziologii biologických procesů. Zvláštní kapitoly věnuje autor tématu uveitidy, jejím klinickým projevům i patofyziologii, s užším zaměřením na model experimentální autorimunitní uveitidy (EAU) a na neuroimunitní reakce navozené světelnými stimulacemi.

Práce si stanovuje 3 základní cíle, které všechny souvisejí s působením BDNF a ev. jeho indukibilním faktorem VGF na EAU a/nebo jejich terapeutickým využitím u tohoto onemocnění.

K metodice bych ráda podotkla, že jak in vitro, ale zejména in vivo metody v této práci jsou na nejvyšší úrovni současného výzkumu v této oblasti a proto zaslouží veliké uznání.

Výsledky práce jsou přesvědčivé a přinášejí nové poznatky o roli BDNF a VGF v patogenezi autoimunitního zánětu sítnice. Autor ukazuje, že vizuální stimulace zvyšuje expresi BDNF v sítnici a colliculus superior a že tato exprese má potenciál být retrogradně transportována do sítnice. Dále je prezentováno, že aplikace BDNF a TLQP-21 má pozitivní vliv na neuroprotektivní a protizánětlivé vlastnosti Müllerových buněk, což podporuje myšlenku jejich terapeutického využití.

V diskusi jsou tyto výsledky odpovídajícím způsobem rozebrány. Stanovených cílů tedy bylo v práci úspěšně dosaženo, jak je shrnuto v závěrečném oddílu práce.

Práce Mgr. Zloha je originální a dílčí výsledky této práce byly autorem uveřejněny ve světové literatuře v řadě mimořádně kvalitních článků, jak již bylo zmíněno výše. Léčba zrak ohrožujícího postižení sítnice zánětem je mimořádně zásadní a velmi diskutované téma a je tedy nezbytné se této oblasti výzkumu intenzivně věnovat, protože přináší reálnou možnost léčebného ovlivnění tam, kde to do nedávna nebylo možné.

V rámci této disertační práce pokládám Mgr. Zlohovi tyto dotazy:

1. Váš model je pouze 14-denní, což se významně liší od stejného modelu, který používá naše pracoviště a u kterého hlavní doba zánětu je 21.-28.den po indukci. Čemu tyto rozdíly přisuzujete?
2. Jak si představujete léčebné využití podávání BDNF? V kapkách i u lidí? Dočasně či by musela aplikace být již od nasazení soustavná?

Závěr:

Oponovaná dizertační práce Mgr. Miloslava Zloha dokumentuje výbornou vědeckou i publikační zkušenost autora a jeho schopnost získávat a zpracovávat nové poznatky. Autor ve svém díle plánované cíle uspokojivě naplnil a zároveň nastínil i náměty pro další výzkum v dané problematice.

Doporučuji tedy práci Mgr. Miloslava Zloha kladně přijmout a postoupit k obhajobě, jejímž cílem je získání vědecké hodnosti Ph.D.

Prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA
Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

V Praze dne 19. září 2024