

Vážený pan  
**prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA**  
Děkan  
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni  
alej Svobody 1655/76,  
326 00 Plzeň

doc. MUDr. Marek Joukal, Ph.D.  
Přednosta Anatomického ústavu  
Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity  
Kamenice 126/3  
625 00 Brno  
Tel.: +420 549 491 333, +420 606 673 314

### Oponentský posudek

na habilitační práci pana **Mgr. Yaroslava Kolinka, Ph.D.**, odborného asistenta Ústavu histologie a embryologie, lékařské fakulty v Plzni, Univerzity Karlovy, nazvanou „**Brain microvascularization and cerebellar disorders in rodent models using the stereology approaches**“.

Uchazeč Mgr. Yaroslav Kolinko, Ph.D. předložil anglicky psaný soubor komentovaných prací o 281 stranách. V první části práce uchazeč zpracoval přehled současného poznání tématu, stanovil cíle, rozbor řešení a nálezů habilitační práce. V druhé části práce je svázáno deset plných textů již publikovaných článků v časopisech s IF.

**Aktuálnost tématu:** Uchazeč se dlouhodobě věnuje histologii, neurodegenerativním onemocněním centrální nervové soustavy, onemocněním mozečku s využitím kvantitativních histologických metod. Neurodegenerativní choroby jsou v dnešní době jedním z nejčastějších onemocnění centrální nervové soustavy. I přes velice častý výskyt těchto onemocnění, je jen omezená možnost terapie s cílem zpomalení progresu. Výzkum patofyziologických aspektů neurodegenerativních onemocnění a možnosti léčby jsou tedy velice aktuální a potřebné jednak z hlediska poznání biologických aspektů, ale také zejména z medicínského důvodu.

**Přístup k řešení:** V úvodu své práce uchazeč shrnuje dosavadní stav poznání v oblasti cévního zásobení mozečku a hippokampu. Podává přehled o změnách cévního zásobení centrální nervové soustavy při neurodegenerativních onemocněních a vlivu vaskularizace na přežití transplantátu mozečkových buněk. Přehled poznání je zakončen stanovením cílů a hypotéz. Následuje shrnutí

použité metodiky prioritních nálezů z vlastních prací autora a jeho spolupracovníků. Série deseti uchazečových publikací je pak podrobně komentována s jasně uvedeným shrnutím hlavních zjištění. Připojena je i diskuze zjištěných nálezů s dostupnou literaturou. Celá habilitační práce tvoří velmi sourodý a přesvědčivý celek s vysokou vypovídací schopností.

**Použitá metodologie:** Z předložených prací je jeden článek přehledový a devět experimentálních původních článků. Veškeré metody jsou detailně popsány ve vlastních člancích na všech úrovních experimentu, tedy od původu a chovu zvířat, členění do experimentálních skupin, provedení behaviorálních testů, stereologickou analýzu, odběr tkání pro histologické zpracování, provedení imunohistochemických analýz, přes mikroskopii, fotodokumentaci a její vyhodnocení včetně kvantifikace. V některých člancích jsou využité další metody jako např. ELISA. Výsledky jsou statisticky hodnoceny vhodně zvolenými statistickými testy. Velice oceňuji srozumitelnou formulaci testovaných hypotéz, díky nimž se pak autorům daří výsledky experimentů přesvědčivě interpretovat. Jako celek jde o velmi dobře na sebe navazující a vzájemně se doplňující metody, které jsou vhodně zvoleny vzhledem k výzkumným otázkám, jsou transparentně popsány způsobem umožňujícím opakovatelnost experimentální práce a jsou naprosto přesvědčivě dokumentovány.

**Splnění cílů:** K hlavním nálezům dokladovaných publikacemi patří: průkaz prostorové orientace, učení a paměti u psd a Lurcher mutace; průkaz zvýšené stresové reakce u Lurcher mutace doprovázené zvýšeným výskytem vaskulárních spazmů mozkových cév s dopadem na lokální metabolismus v mozkové tkáni; průkaz změn ve vaskularizaci mozečku a mesencephala u Lc mutace; změn vaskularizace mozečku u pcd mutantů; výzkum potenciálu neurotransplantace u neurodegenerativních onemocnění; změna mikrovaskularizace hipokampu v myším modelu Alzheimerovy choroby; výzkum role mozkových pericytů v normě, při neurodegenerativních chorobách a nádorovém bujení; rozvoj kvantitativní histologie na základě náhodného vzorkování. Cíle práce jsou tedy splněny naprosto přesvědčivě.

**Kvalita, správnost a původnost dosažených výsledků:** Uchazeč použil validní metody, výsledky jsou kvalitně zdokumentovány a zpracovány, jejich interpretace je naprosto správná. Vzhledem k již proběhlým recenzním řízením u jednotlivých publikací nemám o správnosti žádné pochyby. U všech publikací je podrobně doložen příspěvek uchazeče ve vlastních experimentech, jejich hodnocení, při samotném sepisování manuskriptů a role korespondujícího autora. Práce prošly oponentním řízením v časopisech z oblasti anatomie a morfologie, mikroskopie, buněčné biologie a neurověd. Jedenkrát se jednalo o časopis z prvního kvartilu dle WoS, šestkrát z 2. kvartilu dle WoS a ve třech případech ze 3. kvartilu.

**Uplatnitelnost výsledků:** Experimentální studie uchazeče v oblasti neurodegenerativních onemocnění a kvantitativní histologie jsou velmi dobře designované, zdokumentované i

provedené. Díky tomu jsou výsledky velmi dobře interpretovatelné a experimenty jsou také opakovatelné. Průkaz změny vaskularizace mozečku a hipokampu v neurodegenerativních chorobách jsou esenciální pro další výzkum. Právě na základě změn mikrovaskularizace mozečku a hipokampu také uchazeč provádí další výzkum zaměřený na transplantaci embryonálních buněk u neurodegenerativních chorob, což má velký potenciál pro léčbu těchto onemocnění. Velice také oceňuji autorovu práci v oblasti kvantitativní histologie, která je snadno využitelná pro výzkumy v oblasti morfologických věd.

**Formální úprava a jazyková úroveň:** Úprava celé práce je profesionální. Práce je velmi přehledná, psaná americkou angličtinou s minimem překlepů na vysokém stupni odbornosti. Úvodní část i závěrečné přehledové práce mají vysokou didaktickou úroveň a ukazují také na pedagogické kvality uchazeče.

**Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce:**

1. Byly prokázány změny mikrovaskularizace mozečku a hipokampu také u pacientů trpících neurodegenerativními chorobami?
2. Jsou morfologické změny mikrovaskularizace mozečku a hipokampu u neurodegenerativních onemocnění také doprovázeny změnou permeability hematoencefalické bariéry v těchto částech mozku?
3. Jaký spatřujete potenciál v léčbě trasplantací mozečkových embryonálních buněk v humánní medicíně?

**Závěr**

Habilitační práce Mgr. Yaroslava Kolinka, Ph.D., „Brain microvascularization and cerebellar disorders in rodent models using the stereology approaches“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Anatomie, histologie a embryologie a *doporučuji* ji k obhajobě.

V Brně dne 10. 5. 2024

doc. MUDr. Marek Joukal, Ph.D.