

## Posudek disertační práce

Disertant: **Mgr. Tereza Filipi**

Název práce: **Gliové buňky v progresi amyotrofické laterální sklerózy**

Disertační práce Mgr. Filipi je dílo čítající cca 115 stran, na nichž autorka popisuje svoje zkoumání zaměřené na odhalení úlohy gliových buněk (astrocytů, mikroglie a oligodendrocytů) v progresi Amyotrofické laterální sklerózy (ALS).

Hned v úvodu musím konstatovat, že disertační práce, která je psána v anglickém jazyce, je po lingvistické i grafické stránce sestavena velmi profesionálně.

Amyotrofická laterální skleróza je důsledkem ztráty funkce korových motorických neuronů, avšak současné poznatky naznačují, že na její etiopatogenezi se podílí také „podpůrné“ gliové buňky. Mechanismy, jakými se toto děje jsou však nepoznány, zejména díky nedostupnosti jednoznačně validních experimentálních systémů.

Disertantka tuto realitu dobře rozeznává a stanovuje si na jejím základě pro svoji disertační práci jeden centrální cíl, kterým je prozkoumat vhodnost dvou vybraných myších modelů (SOD1; AD mouse model) pro studium etiopatogeneze ALS.

Text disertační práce začíná rozsáhlou teoretickou částí (kapitoly 1.1 až 1.5), ve které disertantka popisuje vlastnosti gliových buněk, studované onemocnění a dostupné zvířecí modely. Všechny tyto kapitoly jsou obsahově vyvážené, společně přináší dostatečný vhled do problematiky a přivádí tak čtenáře k otázkám, které disertační práce experimentálně řeší. Tyto otázky, které jsou celkem tři, zformulovala disertantka vhodně do podoby tří hypotéz a cílů k jejich testování.

Velmi silnou stránkou disertační práce je její metodický rozměr. Disertantka využila rozsáhlé spektrum přístupů a technik, od klasické imunohistochemie, přes *ex vivo* funkční analýzy, až po pokročilou analýzu exprese genů v jednotlivých buňkách (scRNA-seq). Všechny tyto postupy jsou v odpovídajícím detailu popsány na dvou desítkách stran kapitoly „Materials and Methods“.

Vlastní zkoumání je vtěleno do tří širších kapitol (4.1 až 4.3), které přehledným způsobem, podpořeným kvalitní grafikou (obrázky, grafy, tabulky), popisují získané poznatky.

Celou disertační práci dotváří její poslední část zahrnující čtivou Diskusi a Shrnutí, které referuje výsledky v kontextu disertantkou vyřčených hypotéz.

Výsledky získané disertantkou jsou vtěleny do tří hlavních článků (všechny dobře rozeznáných časopisech oboru), z nichž u dvou je disertantka první autorkou. Vědecká aktivita

je pak doložena ještě další prací, jejíž obsah však není součástí disertační práce. Všechny tři hlavní články jsou *in extenso* vloženy do disertačního spisu.

Ve své celistvosti je disertační práce příkladným dílem, jak po vědecké, tak po formální stránce. Onemocnění postihující nervovou soustavu jsou závažným medicínským problémem, a proto všechny poznatky zapadající do této oblasti mají nezpochybnitelnou významnost. Je jisté, že mnohá data získaná disertantkou budou využita v navazujícím výzkumu na vlastním či dalších pracovištích.

Vzhledem k vyčerpávající obsažnosti disertační práce, mám pouze otázku do širší diskuse. Zajímalo by mě, zda disertantka přemýšlí také o možnosti vyvinout humanizované modely ALS, které by byly postaveny na rychle se rozvíjejících technologiích využívajících organoidy, inženýrované tkáně, či „organs-on-chip“

Na základě výše uvedeného je zřejmé, že disertační práce splňuje na ni kladené nároky a doporučuji ji proto k obhajobě, a jako podklad k udělení vědeckého titulu Ph.D.

doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.  
přednosta ústavu

v Brně, 2. prosince, 2024