

OPONENTSKÝ POSUDEK

Disertační práce Mgr. Eleny Filové

Cévní a kostní buňky na polymerních strukturách pro tkáňové inženýrství

Disertační práce Mgr. Eleny Filové je založena na pěti primárních publikacích uveřejněných v imputovaných časopisech a jednoho uplatněného patentu. Všechny publikace jsou zaměřeny na vypracování nejvhodnějších podmínek pro interakci cévních a kostních buněk s polymerními nosiči.

Disertační práce je sepsána v jazyce anglickém a na všech kapitolách je patrné, že texty byly již autorkou připravovány pro primární publikace, protože jsou psány jasně a úsporně.

Úvod práce čtenáře seznamuje prostřednictvím nejsoučasnějších citací s problematikou cévních a kostních štěpů jak v uspořádání autologním, nebo pro alo- a xenotransplantace.

Poškození intimy autologních štěpů je častou komplikací po jejich transplantaci. Za jakých kultivačních podmínek in vitro bychom mohli očekávat opravu cévní intimy po expozici hladkosvalové vrstvy cév (VSMC) fenotypickou modulací „kontraktilní“, typickou pro zdravé cévy, nikoliv „syntetickou“? Které faktory jsou tyto procesy rozhodující?

V současné době bylo dosaženo výrazných pokroků v přípravě transgenních prasat, které mají odstraněn nejen alfa-gal antigen, ale i některé proteiny kaskády komplementu. Myslíte si, že takto „hominizované“ prasečí cévy a chlopně mají naději na budoucí širší uplatnění xenotransplantačí v medicíně?

Syntetické polymery vhodné pro náhradu cév a kostí jsou popsány do všech detailů, které daleko přesahují mé znalosti v této oblasti. Zvláštní pozornost je věnována biokompatibilním a biodegradabilním materiálům, které interagují s lidskými tkáněmi bez vyvolání zánětu, trombosy nebo tkáňové nekrosy či fibrosy. Jsou popsány modifikace syntetických povrchů proteiny obsahujícími peptidické sekvence, které zprostředkují adhesi buněk, jako jsou želatina, kolageny, fibronectin a laminin.

V současné době se využívá pro opravu poškozených tkání a orgánů umělé skelety (tzv. scaffolds) sloužící k uchycení buněk a řízení jejich růstu. Pro tento účel jsou používány biodegradabilní materiály ze syntetických polymerů (polylaktidy, polyglykolidy, polylaktony, polyanhydridy, polyuretany) nebo z přírodních polymerů (kolagen, chitosan, kyselina hyaluronová), které se po vytvoření nové tkáně nebo orgánu postupně rozpadnou. Polymerní skelety podporující tvorbu třídimensionálních tkání by měly

obsahovat dostatečně velké komunikující póry s vhodnými povrchovými vlastnostmi, které by umožnily migraci a hlavně pak budoucí proliferaci buněk. Jaký je váš názor na uplatnění nanovláken v těchto syntetických strukturách?

Protože metodické postupy jsou detailně popsány v jednotlivých publikacích, v disertaci jsou popsány jen rámcově. Velmi pečlivě je zpracovány Cíle disertační práce, které pak čtenáře dobře vedou kapitolami Výsledků a Diskusí. Výsledky disertační práce jsou popsány přehledně a dostatečně podrobně. Protože jsou v publikacích použity různé typy buněk a také celá paleta povrchů, rád bych se zeptal, které oligopeptidy a pro které buňky jsou z pohledu buněčné adheze optimální?

Jste členkou kolektivu, kterému byl udělen v minulém roce patent: „Způsob přípravy regulovaných vrstev fibrinu na pevných površích“. Tento postup, který umožňuje nanášet optimální vrstvy fibrinu na porézní skelety, je nepochybně unikátní. Jakou máte představu o budoucím uplatnění tohoto patentu?

Předložená disertační práce je výsledkem několikaleté soustředěné experimentální práce a především efektivní mezioborové a mezinárodní spolupráce. Z těchto důvodů doporučuji předloženou práci k obhajobě a po úspěšné obhajobě pak navrhuji udělit Mgr. Eleně Filové titul PhD.

Prof. MVDr. Jan Motlík, DrSc.