

POSUDEK

disertační práce Mgr. Evy Filové

Cartilage regeneration using peroral supplementation and arteficial scaffolds

Předložená disertační práce obsahuje 111 stran textu včetně publikací autorky, tabulek, grafů a seznamu použité literatury. Rozsah práce je tedy jistě možno považovat za dostatečný. Zvolené téma je aktuální, z teoretického i praktického hlediska zajímavé a v dosavadní české literatuře málo publikované.

Mgr. Filová přistoupila ke zpracování tématu velice svědomitě a předkládaná disertační práce je nepochybně výsledkem rozsáhlé teoretické přípravy a vyhodnocení velkého souboru získaných poznatků. Autorka ve své práci prokázala schopnost odpovídajícího přístupu k vyvození obecných závěrů ze zjištěných výsledků. Vlastní práci předchází rozsáhlý literární přehled vycházející z téměř 150 publikací, povětšinou cizojazyčných. Zvolené metody zpracování jsou standardní a odpovídající řešené problematice.

Předložená disertační práce řeší z různých úhlů zadané téma - regeneraci hyalinní chrupavky. Zdánlivě snad různorodé publikace, které jsou součástí a přílohou disertační práce, tento motiv evidentně odrážejí. Autorka se v počátečních fázích své práce soustředila na perorální podávání směsi GAG s látkami neutralizujícími radikály, konkrétně vitamínem E a selenem. Dlouhodobá studie na modelu králíka prokázala vhodnost podávání těchto potravinových doplňků pro regeneraci hyalinní chrupavky.

Jednou z nosných částí práce je však evidentně autorčin úspěšný pokus o vytvoření kompozitního nosiče na bázi směsi kyseliny hyaluronové, fibrinu a kolagenu typu I. Vysoce je nutné ocenit autorčin kritický přístup k detekčním metodám pro určení biomechanických vlastností chrupavky. Je zřejmé, že statické metody nemohou plnohodnotně vypovídat o kvalitě nosiče pro chrupavky, neboť tkáňová odpověď (její stlačitelnost) se musí evidentně lišit při malém a velkém zatížení (krok či skok). Podobně nevhodný je i ultrazvukový přístup pro svou od reality zcela odlišnou frekvenci zatěžování. Autorka proto zvolila velice originální přístup a spoluvytvořila metodu dynamického šoku, se kterou se jí odpovídajícím

způsobem podařilo charakterizovat viskoelastické vlastnosti jak nativní chrupavky, tak i nově *in vitro* vytvořených uměle vytvořených chrupavek. Tato metodika má dle mého názoru značnou perspektivu při hledání a analýze nových nosičů vhodných pro náhrady chrupavek. Významná je skutečnost, že ve směsi, kterou autorka použila pro přípravu nosiče, byla pozorována dynamická odezva velice podobná nativní chrupavce.

Neméně významným kusem práce je testování nového nosiče osázeného autologními chondrocyty *in vitro* na modelu králíka. I v tomto ohledu byla autorka úspěšná a podařilo se jí prokázat pěknou regeneraci hyalinní chrupavky.

Finálním stadiem předložené práce je použití mezenchymálních buněk pro léčbu distální růstové ploténky na modelu králíka. Mezenchymální buňky se úspěšně diferencovaly do chondrocytů a vedly k tvorbě hyalinní chrupavky. Dosažené výsledky jsou zajímavé a v mnoha pohledech upřesňující dosud známé skutečnosti.

K práci mám následující otázky:

1. Na základě čeho byly použity růstové faktory bFGF, TGF β a IGF? Proč nebyly použity jiné kombinace? Jaké jsou limity jejich použití pro uplatnění v klinické praxi?
2. Proč nebyly použity pouze chondrocyty a nikoliv mesenchymální kmenové buňky pro regeneraci hyalinní chrupavky v kolenním kloubu, zatímco byly použity v terapii růstových plotének?

Práce je napsána v anglickém jazyce, velice srozumitelně a pečlivě. Po formální stránce je předkládaná práce zpracována velmi kvalitně, text je velice pěkně graficky upraven.

Význam pro další rozvoj oboru je nesporný. Získané poznatky nejsou přínosné pouze z teoretického hlediska, ale do budoucna i z hlediska praktického využití v terapii.

Disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji, aby Mgr. Filové byl udělen titul „**Ph.D.**“

V Praze 9. 1. 2009

Doc. Ing. Lukáš Jebavý, CSc.
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha