

POSUDEK OPONENTA NA DIZERTAČNÍ PRÁCI

Autor práce : **MUDr.Serhiy Forostyak**

Název práce : Neuroregeneration after spinal cord injury and in amyotrophic lateral sclerosis-possibilities for stem cell therapy.

Oponent dizertační práce : As.MUDr.Radim Mazanec, Ph.D

Charakteristika :

Předložený exemplář doktorské dizertační práce obsahuje 149 stran textu, včetně literatury. Dále obsahuje soubor 3 publikací in extenso, z nichž je 1x první autor(IF 2.925), 1x druhý autor (IF 2.423) a 1x šestý autor (IF 9.490). Kumulativní IF je 14.838.

Práce je psaná v angličtině a je tématicky rozčleněná do čtyř okruhů. *První část* shrnuje současné klinické a patofyziologické poznatky o poranění míchy(SCI). *Druhá část* shrnuje současné hypotézy o patofyziologii amyotrofické laterální sklerózy (ALS) a současné léčebné procedury, včetně buněčné terapie. *Ve třetí části* autor popisuje svou experimentální práci na zvířecích modelech míšní léze a *ve čtvrté části* shrnuje své zkušenosti s buněčnou terapií na zvířecích modelech s onemocněním motoneuronů (krysy s mutací G93A v SOD1 genu). Třetí a čtvrtá část je hlavním tématem dizertační práce a detailně zpracovává metodiku a výsledky buněčné terapie u experimentálních modelů SCI a ALS, která byla dílem publikovaná autorem. Přínosná je diskuze ke zjištěným výsledkům, která shrnuje současné poznatky v odborné literatuře v kontextu se stanovenými cíli dizertační práce. Závěr práce stručně a jasně komentuje výsledky jednotlivých cílů dizertační práce.

Hodnocení

a/ předností práce je zvolené téma, které je vysoce aktuální, prioritní a originální v národním i mezinárodním měřítku.

b/ obsahová stránka práce přesvědčivě dokumentuje, že se autorovi podařilo shromáždit a analyzovat data, která jsou svým rozsahem v odborné literatuře výjimečná. Zjištěné poznatky jsou prioritní povahy a dávají vědecký podklad k dalším experimentům a ke klinickým studiím v humánní medicíně, v ČR dosud jen částečně realizovaným.

c/ Autor si ve své dizertační práci vytyčil ambiciózní, ale jasné cíle, které dokumentují hlubokou znalost problematiky a jeho schopnost vystihnout podstatu problému. K jejich zodpovězení zvolil **správné hodnotící instrumenty**, shromáždil dostatečné množství dat, které umožnily jejich zhodnocení v souladu s požadavky vědecké metody. Zjištěná data správně a logicky interpretuje v kontextu zvolených morfologických metod a klinických testů na zvířatech.

d/ Práce koresponduje se zvoleným názvem a obsahově splňuje návaznost na stanovenou hypotézu a jednotlivé cíle práce. Autor přinesl solidní a objektivní hodnocení bezpečnosti a přínosu léčby kmenovými buňkami u dvou modelů nervového poškození.

e/ Autor svou dizertační práci významným způsobem přispěl ke zhodnocení efektu a bezpečnosti buněčné terapie u dosud neléčitelných chorob a předložil solidní podklady k dalšímu pokračování nejen experimentálního výzkumu, ale i klinického výzkumu v humánní medicíně. Právě buněčná terapie dnes představuje jednu z možných cest léčby dosud neléčitelných neurodegenerativních chorob jako je amyotrofická laterální skleróza, Parkinsonova nemoc nebo Alzheimerova choroba.

f/ Práce splňuje etický kodex pro experimentální práci se zvířaty

Po formální stránce je práce na vysoké úrovni a členění práce je přehledné a logicky správné. Tabulky a obrazová dokumentace je přehledná a instruktivní. Literární odkazy a citace jsou správně řazené v textu a dohledatelné v seznamu literatury. Seznam literatury je aktuální, rozsáhlý a obsahuje již publikované práce autora v této problematice. Po jazykové stránce je práce psaná dobrou angličtinou a čtivá.

f/ **Otázky :**

1. **V modelu SOD1(G93A) byly použity k aplikaci kmenových buněk 2 způsoby : intraspinální + intravenózní a intrathekální. Efekt buněčné terapie na motorické funkce a přežití byl potvrzen u obou typů aplikace. Jak si autor vysvětluje, že jednodušší intrathekální aplikace je stejně úspěšná jako nepochybně komplikovanější intraspinální aplikace ?**
2. **Domnívá se autor, že pro udržení efektu buněčné terapie bude nutné aplikace kmenových buněk opakovat?**
3. **Jaká úskalí vidí autor v aplikaci experimentálních zkušeností s buněčnou terapií do klinického výzkumu ?**

g/ Dizertační práce dokládá schopnost autora vytyčit pracovní hypotézu, jasné cíle, volit relativistické metody a nástroje k hodnocení výsledků. Dále dokládá schopnost autora zjištěná data správně a logicky analyzovat a vyvozovat odpovídající závěry za pomoci znalosti světového písemnictví a za použití vědeckých metod. Potvrzuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci. Práce přinesla originální poznatky a představuje významnou aktivitu na domácí i mezinárodní půdě, kde je tato problematika cílem intenzivnímu výzkumu.

Doktorandská dizertační práce MUDr.Serhiy Forostyaka splňuje požadavky kladené na práce tohoto typu ve smyslu § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. Navrhuji komisi pro obhajoby kandidátských dizertací, aby předloženou práci posoudila kladně a uchazeči udělila titul „Ph.D.”

V Praze dne 14.5.2012

As.MUDr.Radim Mazanec, Ph.D.
Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol