



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
ANATOMICKÝ ÚSTAV
PŘEDNOSTA: PROF. MUDR. KAREL SMETANA, DRSC.

128 00 PRAHA 2, U NEMOCNICE 3
TEL: +420 - 224 965 780 FAX / ZÁZN: 224 965 770
E-MAIL: anat@lf1.cuni.cz

Oponentský posudek na disertační práci

MUDr. Davida Stehlíka

v doktorském studijním programu Experimentální chirurgie 1. LF UK v Praze

s názvem

Mezenchymové stromální multipotentní buňky v ortopedi: potenciace hojení kostí”

Oponent:

Prof. MUDr. David Sedmera, DSc.
Anatomický ústav 1. LF UK

Disertační práce MUDr. Davida Stehlíka představuje komentovaný soubor pěti prací publikovaných v oponovaných odborných časopisech (3x s IF, souhrnný IF téměř 10, 4x prvoautorské).

Práce předkladatele, zabývajícího se primárně ortopedickou operativou, je zaměřena na relativně novou oblast regenerativní medicíny. Hlavním cílem práce byla detailní analýza diferenciačního potenciálu multipotentních mesenchymových kmenových buněk (MSC) z kostní dřevě a zavedení optimálních standardních odběrových a kultivačních protokolů pro následné klinické využití. Na toto téma byl udělen rovněž patent.

Prvním cílem bylo získání MSC, zavedení postupu jejich kultivace, charakterizace a diferenciace. Zde autor na základě vlastních pokusů popsal postup, který se stal předmětem patentové ochrany, a výsledky řádně opublikoval.

Ve druhé části se autor zabývá analýzou adherence a diferenciace MSC na plochých

polylaktidových nosičích *in vitro* jako nezbytného kroku pro následné pokusy *in vivo*. Logickým dalším krokem je pak třetí cíl, jež spočívá v analýze těchto buněk během kultivace na trojrozměrných vláknitých nosičích. Posledním cílem demonstrujícím klinickou aplikovatelnost a validujícím výsledky *in vitro* je pak implantace buňkami osazených nosičů do imunodeficitních myší NOD.

Velmi pozitivně hodnotím pak úvod, který je čtivý i pro čtenáře zabývající se odlišnou problematikou. Pouze některé delší pasáže (např. o fyziologii MSC) by snesly větší rozčlenění a prezentaci některých dat formou tabulky.

Metodika je popsána adekvátně včetně statistiky.

Vlastní výsledky práce prošly náročným oponentním řízením, kladně hodnotím, že si autor dal práci s prezentací klíčových obrázků v barvě a v dostatečném rozlišení, převyšujícím kvalitu obrázků v publikovaných pracích.

Závěry jsou pak kompaktní s jasnou návazností na klinickou problematiku.

Hlavními přínosy práce jsou tedy 1) definování optimálních parametrů pro odběr, propagaci a diferenciaci MSC a to jak na plochých, tak vláknitých polymerních nosičích; 2) průkaz schůdnosti implantace těchto konstruktů *in vivo*. Tyto poznatky jsou podloženy vlastním originálním výzkumem, a jejich výsledky byly náležitě publikovány v odborném tisku.

Závěrečné doporučení

Předložená dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

Otázky:

1) Obrázky rastrovací elektronové mikroskopie byly získány protokolem zahrnujícím CPD. Má autor přístup k mikroskopu, umožňujícímu pozorování hydratovaných vzorků, umožňující lepší posouzení stavu *in situ* (eliminace diferenciálního smrštění buňek a polymeru)? Byla by v takovém případě schůdná elementární analýza?

2) Autor diskutuje obšírně úlohy různých růstových faktorů včetně FGF signalizační kaskády, jež se občas farmakologicky využívá v preklinických pokusech. Byly by teoreticky schůdné některé z těchto postupů i v ortopedických aplikacích?

3) Poslední otázkou je, kdy se podle autora dočkáme zavedení podobných postupů v ortopedické praxi, a jaká bude (oproti současnému standardu) finanční náročnost?

V Praze dne 27.9.2015

David Sedmera



Prof. MUDr. David Sedmera, DSc.

Anatomický ústav 1. LF UK

Email: david.sedmera@lf1.cuni.cz

Tel.: +420-224-965-941

URL: <http://anat.lf1.cuni.cz/pracovnici/sedmera.php>