

**Věc: Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Jana Kříže, Ph.D.**

## **„Nové postupy při transplantaci a zobrazení Langerhansových ostrůvků“**

### **Základní struktura práce a její rozbor:**

Předložená habilitační práce o celkovém rozsahu 233 stran je co do charakteru komentářem k souboru publikací autora, přičemž vlastní plné texty publikovaných prací představují dominantní část spisu. Habilitační práce není členěna obvyklým způsobem (úvod, cíle práce, metodologie, výsledky a diskuze), ale s ohledem na rozsah publikovaných výsledků se zcela logicky omezuje na cca 50-ti stránkový komentář zahrnující úvod do problematiky transplantační léčby inzulin-dependentního diabetu a příslušné metodologie a rovněž stručně provází čtenáře souborem vlastních výsledků. Tento je tvořen celkem 20 pracemi v mezinárodních impaktovaných časopisech, z nichž u 6 je dr. Kříž prvním autorem. Ačkoliv každá z publikovaných prací obsahuje autentickou diskuzi, formální oddíl Diskuze v habilitační práci chybí, což považuji na škodu práce, protože syntéza poznatků autora nad rámec jednotlivých prací a jejich zasazení do aktuálního kontextu by ještě zdůraznila jeho originální přínos k problematice.

V **Úvodní části** je podán velmi zdařilý přehled problematiky transplantací u diabetiků doplněný epidemiologickými daty pracoviště (IKEM). Podrobnější výklad je věnován allogenní transplantaci Langerhansových ostrůvků, metodologii jejich izolace a způsobům transplantace. Dále je zde uveden popis experimentálních zvířecích modelů využitých v pracích autora, a to konkrétně hlodavců. Cíle experimentální práce autora jsou uvedeny v kontextu recentních doporučených postupů IPITA a zaměřují se na - v souladu s publikovanými limitacemi resp. výzvami ke zvýšení efektivity procedury – právě na tyto oblasti. Jedná se tedy o vysoce aktuální téma a výsledky jsou bezprostředně klinicky využitelné. Autor cituje relevantní a recentní prameny a je prokazatelně velmi dobře orientován v řešené problematice. K úvodu mám jen minimální kritické poznámky – stávající text šlo jednoduše rozčlenit na úvod, cíle práce a metodologii, čímž by se zvýšila přehlednost práce, nicméně i tak je ale úvod čtivý a ilustrativní.

V části **Vlastní výsledky** jsou uvedeny sumarizační komentáře ke dvěma tematickým oblastem původního výzkumu (postulovaným v samém úvodu práce, pak už ne), a to konkrétně ke (i) studiu možností zobrazení Langerhansových ostrůvků pomocí MRI in vitro a in vivo u exp. zvířecího modelu a v klinické praxi a k (ii) hledání optimálního místa transplantace LO (opět u zvířecího modelu).

V části **Závěr** autor v rozsahu 18 řádků sumarizuje dílčí výsledky získané z konkrétních experimentů a obsažené v příložených publikacích. Vyznění závěru je bohužel poněkud lakonické a nedělá čest jinak impresivnímu rozsahu poznatků a výsledků, ke kterým autor přispěl.

### **Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce**

Předložená habilitační práce dokumentuje, že autor je velmi dobře experimentálně erudován, práce přináší nové vědecké poznatky, které jsou významné pro klinickou medicínu a mají bezprostřední aplikační potenciál. Při řešení cílů práce zaměřených na zobrazení Langerhansových ostrůvků pomocí MRI s využitím nanočástic a při optimalizaci místa jejich transplantace postupoval systematicky, vycházel z dřívějších poznatků vlastních a aktuálního stavu poznání a

**Masarykova univerzita, Lékařská fakulta**

Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česká republika

T: +420 549 49 2910, E: info@med.muni.cz, www.med.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

takto dospíval k přesvědčivým a vysoce aktuálním vědeckým výsledkům. Je nesporné, že díky svým poznatkům metodologicky přispěl ke klinickému zefektivnění transplantace LO u pacientů IKEM a potenciálně do budoucna přispěl rovněž k tomu, že tato léčba bude dostupnější pro více diabetiků a funkčnost štěpu dlouhodobější díky lepším podmínkám uchycení a toleranci ze strany příjemce. Po formální stránce předložená habilitační práce splňuje všechny náležitosti.

#### Otázky oponenta k obhajobě habilitační práce:

1. Co je známo, příp. jaká vlastní data autora informují o regeneraci mikrovaskulatury u transplantovaných LO? Je obnovena fyziologicky sofistikovaná perfuze z centra (s převahou beta buněk) do periferie s alfa a posléze delta zajišťující parakrinní souhru těchto tří glukoregulačních hormonů a má toto klinický efekt na efektivitu příp. nezávislosti na exogenním inzulínu?

2. Lze pacienty s poruchou rozpoznávání glykemie nějakým způsobem identifikovat ideálně před rozvojem závažných glykemií a měla by včasnější transplantační léčba efekt na kompenzaci a kvalitu života nebo je vzhledem k nutnosti imunosuprese spíše pozdním řešením při vyčerpání dalších léčebných postupů?

#### Závěr:

Jedná se o velmi aktuální téma. Habilitační práce kvalitně pokryla oba z vytyčených cílů a reprezentuje úctyhodnou sumu odvedené experimentální práce. Použitá metodologie je plně adekvátní studované problematice. Nové poznatky jsou evidentní a v práci jsou zdůrazněny. Přínos pro medicínskou praxi je zřejmý. **Autorka bezesporu prokázal tvůrčí schopnosti.** S přihlédnutím k uvedeným závěrům a i přes své drobné výhrady se domnívám, že **práce plně splňuje kritéria kladená na habilitační práce v daném oboru** a lze ji v předložené formě doporučit k obhajobě. Zároveň doporučuji kandidátovi udělit titulu docent pro obor vnitřní nemoci.

S úctou

Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D.  
Ústav patologické fyziologie LF MU  
UKB Kamenice 5/A18  
625 00 Brno  
Tel: 549 494 525  
Fax: 549 494 340  
E-mail: [kankov@med.muni.cz](mailto:kankov@med.muni.cz)

V Brně dne 10. 9. 2019

---

**Místo & datum**



---

**Podpis**