



## **Oponentský posudek na disertační práci Ing. Anny Zavďákové „Role of fibroblasts in regulation of wound healing“**

Anna Zavďáková se ve své disertační práci věnuje charakterizaci chování dermálních fibroblastů za přítomnosti stresových faktorů modulujících prostředí rány. Autorka v rámci práce využívala modely 2D - in vitro kultury a 3D - kolagenové hydrogely.

Téma disertační práce je velmi aktuální, vzhledem chybějícím znalostem o vlivech narušujících přirozenou rovnováhu mechanismů hojení vedoucích ke vzniku nehojících se ran. Je možné očekávat, že 3D modely podstatně prohloubí porozumění procesu hojení ran a významně napomůžou při screeningu bioaktivních látek, které podporují hojení a nastavení nových léčebných přístupů pro řešení problematiky nehojících se ran. Zároveň využití in vitro modelů umožní omezení testů na zvířatech.

Formální úroveň práce je velmi pěkná, včetně grafické a jazykové úrovně. V teoretické části autorka přehledně shrnuje mechanismy fyziologického hojení i problematiku nehojících se ran, významu dermálních fibroblastů pro hojení rány a 2D i 3D přístupy pro modelování prostředí rány. Text je jasný, kompaktně shrnuje současné znalosti, informace jsou čtenáři předkládány přehledně a jasně.

Hypotéza i cíle práce jsou definovány jednoznačně a detailně formulovány. V metodické části autorka velmi přehledně shrnuje použité metodické přístupy, které jsou v další části dokumentovány pomocí grafů, obrázků a tabulek, výsledky jsou kvalitně diskutovány a v závěrečné části krátce shrnuty.

Autorce se podařilo splnit všechny hlavní vytyčené cíle práce, ustanovila dvoufaktorový in vitro model rány, který umožňuje studium chování dermálních fibroblastů za unikátních podmínek rány. Oceňuji též ustanovení metodiky stanovení počtu buněk, která je využitelná v řadě jiných studií.

Použitá literatura zahrnuje více než 180 citací, které jsou ve správném formátu. Práce dále obsahuje seznam zkratk, zde bych uvítala přehlednější abecední řazení. Velmi kladně hodnotím přehlednou dokumentaci stanovení počtu buněk ve 2D i 3D modelu v dodatku práce, stejně jako autorčinu reflexi průběhu PhD studia. Ta by se mohla stát povinnou četbou pro nastupující PhD studenty.

Dizertační práce je založena na čtyřech článcích v kvalitních odborných časopisech s IF a jednom článku ve sborníku Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni. Ve dvou článcích je Anna Zavadřáková první autorkou (Cytokine Growth Factor Reviews, (review) IF=6.794 a článek v časopise Scientific Report, IF=4.120 je v současnosti zaslán do tisku), ve dvou spoluautorkou (International Journal of Nanomedicine, IF=4.471 a další článek zasláný do časopisu Vascular medicine, IF=2.509), což je dobrým základem pro kvalitní dizertační práci. Je potěšitelné, že autorka plánuje data získaná v rámci dizertační práce shrnout do dalších publikací.

K práci mám následující dotazy:

1. V současnosti je sledován i vliv dalších cytokinů, které se významně uplatňují při regeneraci epitelu po poranění. Jaké jsou současné poznatky o působení IL-22, případně IL-20, IL-24 na dermální fibroblasty při hojení ran?
2. Na obnově tkání se dále podílejí i mezenchymální kmenové buňky (MSC). Je známo, že hypoxie významně ovlivňuje vlastnosti tohoto buněčného typu, jaký je vliv dalších stresových faktorů na MSC? Jaký mají MSC vliv na dermální fibroblasty při hojení ran?

Posuzovaná práce je velmi kvalitní, splňuje všechny požadavky na disertační práci. Ing. Anna Zavadřáková předloženou práci prokázala, že se výborně orientuje ve studované problematice a má předpoklady k samostatné vědecké práci a schopnost kriticky zhodnotit získané výsledky. Proto doporučuji přijetí předložené diplomové práce a plně ji doporučuji k obhajobě.

V Praze 30.7.2020

Doc. RNDr. Magdaléna Krulová, Ph.D.

Katedra buněčné biologie, PřF UK