



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

128 00 PRAHA 2, U NEMOCNICE 3  
TEL: 02 / 224 965 780 FAX / ZÁZNAM: 224 965 770  
E-MAIL: anat@lf1.cuni.cz

Posudek disertační práce:

**Mgr. Kristýna Brejchová: Cell and Molecular Characterization of Failed Human Corneal Grafts. The Role of Matrix Metalloproteinases in Recurrent Corneal Meeting**

Keratolýza představuje závažný oftalmologický problém spojený s řadou oftalmologických onemocnění, od traumatických příčin, přes infekční onemocnění až po onemocnění autoimunitní. Velmi často je příčinou opakovaného selhání rohovkového transplantátu. Autorka se zevrubně věnuje tomuto tématu ve své anglicky psané disertaci. Tato disertace je klasického typu, tzn., že obsahuje všechny části od abstraktu po diskusi. K disertaci jsou přiloženy 2 impaktované publikace, které jsou základem disertace. V úvodu jsou shrnutý základní informace o rohovce, keratolýze, jejích základních příčinách a matrixmetalloproteinázách. Je totiž i dlouho jasné, že právě tyto enzymy budou exekučním mechanismem vedoucím k tomuto patologickému stavu. Za Úvodem následují Cíle disertace. Ty se bezezbytku věnují matrixmetalloproteinázám. Bohužel, tyto cíle neodpovídají názvu disertace, podobně jako celý další text, protože z prvního názvu disertace není v textu prakticky nic (Cell and Molecular Characterization of Failed Human Corneal Graft). V materiálu a metodách jsou pacienti rozděleni do 3 skupin podle primárního onemocnění, které vedlo ke vzniku keratolýzy či k nutnosti transplantace (často opakované) rohovky. Metodickým jádrem disertace je imunohistochemický průkaz matrixmetalloproteináz spolu

s želatinovou a kaseinovou zymografií, což umožnilo se vyjádřit o katalytické aktivitě enzymů. Dále byly hodnoceny aktivity jednotlivých MMP. Silnou stránkou disertace je kvalitní fotodokumentace. Ve Výsledcích je přehledně demonstrován vzestup exprese MMP prakticky ve všech funkčních kompartmentech rohovky (přední epitel, stroma, endotel). Aktivita jednotlivých enzymů byla rovněž prokázána. Tyto výsledky jsou i předmětem obou publikací zveřejněných v impaktovaných časopisech s recenzním řízením. Diskuse je obsáhlá a se zřetelem k možným substrátům pro katalytické aktivity jednotlivých matrixmetaloproteináz. V závěrech autorka shrnuje údaje o jednotlivých studovaných enzymech ve vztahu ke keratolýze.

V přístupu autorky postrádám vyšetření dalších znaků, které by umožnilo vyjádřit se více komplexně. Například by bylo velmi zajímavé studovat diferenciální profil buněk předního epitelu na základě průkazu keratinů. Rovněž více informací o případném zánětlivém infiltrátu z hlediska základních typů a podtypů leukocytů by mohlo přinést důležité údaje pro možnou funkční interpretaci. Dosažený výsledek, který jen jistě důležitý je však poměrně očekávatelný a další informace o této závažné oftalmologické komplikaci by byly velmi užitečné.

**Závěry:** Přes výše uvedené výhrady doporučuji disertaci Mgr. Kristýny Brejchové k obhajobě a po jejím absolvování udělení titulu PhD.

V Praze, dne 19. 9. 2011

Prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.