

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Přírodovědecká
Habilitační obor Fyziologie živočichů

Uchazeč Mgr. Lukáš Kubala, Ph.D.
Pracoviště Ústav experimentální biologie PřF MU
Habilitační práce Role neutrofilních granulocytů v rozvoji zánětu

Oponent Prof. RNDr. Vladimír Šimek, CSc.
Pracoviště Ústav experimentální biologie PřF MU

Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta)

Habilitační práce je celkově zaměřena na význam polymorfonukleárních neutrofilů (PMN) v rozvoji zánětlivých procesů. Jádru předkládané habilitační práce tvoří devatenáct původních prací, přičemž dr. Kubala je prvním, nebo korespondujícím autorem na 11 publikacích. Práce byly zveřejněny v respektovaných zahraničních časopisech. Většina prací je dále úspěšně citována.

Formálně je práce rozdělena na část úvodní, ve které autor přehledně popisuje současný stav poznání o zapojení PMN do rozvoje zánětlivých reakcí v kontextu s vlastními získanými výsledky, a na část tvořenou kopiemi článků, ve kterých jsou tyto výsledky patřičně zdokumentovány. Je nutno ocenit nadhled, který habilitant při sepisování úvodní části uplatnil, aby dosáhl stručného, kompaktního textu prostého detailů, které však mohou být v případě zájmu snadno vyhledány v příložených kopiích původních vědeckých publikací, na které čtenáře odkazuje. Autor se soustředil na tři tematicky související celky. Do prvního celku zahrnul obecné principy aktivace PMN modelovými aktivátory *in vitro*. Následující část shrnuje práce popisující aktivaci PMN během patologických stavů u pacientů podstupujících transplantace jater, otevřené operace srdce, transplantace srdce a u hemodialyzovaných pacientů.

Třetí, a podle mého názoru nejvýznamnější část, je věnována myeloperoxidáze, enzymu vyskytujícímu se hojně v granulích PMN. V jednotlivých původních článcích zahrnutých do této části se autor spolu s jeho spolupracovníky věnují nejrůznějším aspektům funkce myeloperoxidázy v rozvoji zánětlivých stavů. Jsou prezentovány práce prokazující mechanismus působení myeloperoxidázy v rozvoji dysfunkce endoteliálních buněk a v rozvoji kardiovaskulárních onemocnění všeobecně. Několik prací se zabývá do té doby nepopsanými interakcemi myeloperoxidázy s krevními buňkami včetně samotných PMN, krevních destiček a červených krvinek. Podrobný popis mechanismů interakce tohoto enzymu s krevními buňkami je vždy doplněn průkazem významu této interakce v rozvoji zánětlivých procesů na zvířecích modelech. Habilitační práce dokumentuje šířku problematiky, které se uchazeč od roku 2002, ze kterého pochází nejstarší předložená publikace, věnuje.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta).

1. V publikaci věnované studiu průběhu zánětlivých procesů a aktivace PMN během transplantací jater je zdokumentováno významné snížení počtu PMN v periferní cirkulaci. Oproti tomu však byly velmi významně zvýšeny hladiny prozánětlivých cytokinů jako např. TNF- α a IL-8, jejichž účinkem by mělo docházet k vyplavení PMN z kostní dřeně do periferní cirkulace. Jak si autor tento paradox vysvětluje ?
2. V práci se uvádí význam enzymu myeloperoxidázy v regulaci buněčné smrti u PMN. Tato data však nejsou v práci zmíněna. Má autor k dispozici nějaké experimentální výsledky podporující tento předpoklad ?
3. Dochází v průběhu transplantací a hemodialýzy ke skutečnému oxidačnímu poškození tkání ? Pokud ano, je možné tomuto poškození předcházet aplikací anitoxidačních látek ?

Závěr

Předkládanou habilitační práci považuji za velmi zdařilé dílo nejen po stránce odborné, ale i po stránce formální – oceňuji hlavně velmi kvalitní stylistiku, která svědčí o výrazných pedagogických schopnostech autora. Ve zvoleném oboru je uchazeč dokonale orientován a schopen používat nejen širokou škálu experimentálních metod a technik, ale také získávat cenné a zajímavé originální výsledky, které následně dokáže publikovat v prestižních zahraničních periodících s vysokou hodnotou impakt faktoru.

Habilitační práce Mhr. Lukáše Kubaly, Ph.D. „Role neutrofilních granulocytů v rozvoji zánětu“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Fyziologie živočichů.

V Brně dne 14. dubna 2016