Oponentský posudek disertační práce

Jméno a příjmení studenta: ***Ing. Polina Navrátilová***
Pracoviště: Masarykova Univerzita, Lékařská fakulta, Ústav patologické fyziologie
Studijní program: Fyziologie, patologická fyziologie, lékařská chemie a biochemie
Školitel: prof. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.
Název práce:

Buněčné reakce na kovové částice:
rovnováha mezi biokompatibilitou a toxicitou u implantátů
Cellular responses to metal debris:
balance between biocompatibility and toxicity in implants

Posuzovaná disertační práce se zabývá hodnocením účinků částic uvolněných z kovových implantátů (nanočástic a iontů) na lidské buňky (makrofágy a osteoblasty) se zaměřením na možnost vzniku zánětlivé reakce, popřípadě na možnou pozitivní roli při protizánětlivé reakci. Téma biokompatibility implantátů je vzhledem ke stárnutí populace a zvýšenému množství implantací vysoce aktuální a dá se očekávat, že jeho význam i nadále poroste.

Kvalita disertační práce
Disertační práce je na velmi vysoké úrovni, jak co se týče postupu řešení problematiky, tak co se týče získaných výsledků výzkumu. O vysoké kvalitě dosažených výsledků svědčí publikování v prestižních časopisech hodnocených jak významnými impaktními faktory (IF) tak umístěním v prvním kvartilu. Disertační práce má jasně formulované a adekvátní cíle, které byly splněny v plném rozsahu. Hlavní hypotéza byla potvrzena. Bylo prokázáno, že kovové nanočástice a ionty uvolňované z implantátů mají velmi komplexní a multifaktoriální účinek na buňky, kdy v závislosti na typu kovu, množství či morfologii úlomků, a zdravotním stavu prostředí (fyziologické a osteoartritické) mohou nastat jak negativní zánětlivé, tak pozitivní protizánětlivé reakce organismu při dlouhodobé implantaci biokompatibilního kovu.

Přínos doktoranda
Přínos práce doktoranda je, kromě vydání hodnotných publikací, jasně zřejmý z diskusní části práce, kde jsou dosažené výsledky uvedeny v kontextu nedávného obdobného výzkumu v celosvětovém měřítku. Práce má přímý dopad jak pro další rozvoj v oboru, tak v budoucnu pro klinickou praxi, kdy vylepšené implantáty přispějí díky minimalizaci nežádoucích účinků ke zkvalitnění života stárnoucí populace.

Schopnost tvůrčí činnosti
Disertační práce splňuje podmínky dané zákonem i požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru. Práce obsahuje původní výsledky, z nichž některé již byly publikovány, čímž se prokazuje vysoká tvůrčí schopnost autorky k samostatné činnosti v oblasti výzkumu a vývoje v daném oboru.

Jazyková úroveň
Co se týče jazykové úrovně disertační práce, je třeba zdůraznit vysokou kvalitu. Práce je psána v anglickém jazyce, jasně a srozumitelně.

Formální stránka práce
Formální úprava disertační práce je na vysoké úrovni. Celá disertační práce má 115 stran textu. Práce je napsána strukturovaně, jasně a přehledně. Poměr jednotlivých částí je adekvátní. ***Anotace*** i ***Abstrakt*** jsou uvedeny jak v českém, tak anglickém jazyce, mají odpovídající rozsah i srozumitelnost. ***Úvod*** je sepsán na 14 stranách. Tato textová část shrnuje teoretické základy dané problematiky. Následuje vytyčení ***Cílů*** práce a stanovení hlavní hypotézy, která má být prací

potvrzena či vyvrácena. ***Metodika*** je prezentovaná na 6 stranách a poskytuje všechny důležité informace o tom, jaké materiály (tj., jak buňky, tak kovové částice) byly studovány a jaké metody byly použity pro výzkum cytotoxicity nebo oxidativního stressu, pro charakterizaci fenotypu makrofágů, a pro kvantitativní analýzu vlastností osteoblast (např. diferenciace). Na teoretickou část navazuje kapitola ***Výsledky***, která se skládá z komentovaného ***souboru tří publikací***, u nichž je Ing. Polina Navrátilová dokonce první autorkou. Každá podkapitola obsahuje cca jednostránkový popis se shrnutím dosažených výsledků, citaci publikace a pak originální článek. Všechny tři publikace jsou v časopisech s velmi pěkným impaktním faktorem (5,4; 5,3 a 3.8) a jsou v prvním kvartilu (Q1), přičemž první z nich, vydaná již v roce 2023, byla podle databáze WOS již třikrát citována. Kapitola ***Diskuse*** má 5 stran a je zpracována na velmi dobré úrovni, kdy výsledky vlastní práce jsou konfrontovány s výsledky obdobných prací jiných autorů. Kapitola ***Závěr práce*** je stručná a výstižná, shrnuje dosažené výsledky a naznačuje cestu pro další výzkum, kdy studovaná rovnováha mezi biokompatibilitou a toxicitou přispěje k bezpečnějšímu a efektivnějšímu designu implantátů. Kapitola ***Shrnutí publikací a prezentací***, které se rozděluje na seznam publikovaných výsledků formou článků v odborném periodiku a dále pak na seznam mezinárodních konferencí, na kterých byly výsledky výzkumu související s tématem disertační práce prezentovány. Poslední částí disertační práce je ***Seznam literatury***, ze které autorka čerpala, čítající úctyhodných 191 prací.

Závěr

Jedná se o velmi kvalitní disertační práci, která se zabývá aktuální problematikou. Studované téma má vzhledem ke stárnutí populace a vyššímu věku dožití velký význam. Disertační práce splnila vytyčené cíle. Autorka v předložené disertační práci přesvědčivě prokázala schopnost samostatné vědecké činnosti a tvůrčí práce v daném oboru. Kvalita tvůrčích schopností je potvrzena a publikačním záznamem v databázi WOS, kde aktuální hodnota H-indexu u Ing. Poliny Navrátilové je 1 a v citačním záznamu jsou 3 uveřejněné impaktované publikace, přičemž první z nich byla již 3 krát citována.

Práce splňuje všechny požadavky kladené na dizertační práci v doktorském studijním programu, a proto ji doporučuji k obhajobě.

Otázky k obhajobě

Otázka č. 1: Je možné, vzhledem k odlišné reakci fyziologických a osteoartritických osteoblast, nějakou lékovou formou „dopomoci" k tomu, aby reakce osteoartritických buněk na částice či ionty odpovídala více fyziologickému stavu?

Otázka č. 2: Vzhledem k vysoké kvalitě práce předpokládám, že autorku naplňuje výzkumná činnost v tomto oboru a chtěla bych se zeptat, kam by ráda směřovala ve svém dalším výzkumu?

V Brně, dne 2.5.2025

.....

Ing. Alice Chlupová, Ph.D.
Ústav fyziky materiálů AV ČR, v.v.i.,
Žižkova 513/22, 616 00 Brno,
Email: chlupova@ipm.cz tel.: 736669671