



Vážený pan

Doc. RNDr. Gabriel Semanišin, Ph.D.

Děkan Přírodovědecké fakulty UPJŠ

Předseda Vědecké rady PF UPJŠ

Šrobárova 2, 040 01 Košice

Tel.: +421 (055) 622 76 65, E-mail: pfsekret@upjs.sk

Doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.

Ústav histologie a embryologie

Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Karlovarská 48, 301 66 Plzeň

Tel.: +420607818614, +420377593320, E-mail: tonar@lfp.cuni.cz

Oponentní posudek

na habilitační práci pana RNDr. L'uboša Danišoviča, Ph.D., pracovníka Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, s názvom „**Biologické aspekty regeneratívnej medicíny**“.

Uchazeč předložil práci o 191 stranách. Jejím základem je 17 publikací v angličtině, které byly již oponovány a zveřejněny v recenzovaných časopisech. Souboru těchto publikací předchází přehled hlavních milníků historie výzkumu kmenových buněk, klasifikace kmenových buněk, zmapování současného chápání jejich regeneračního potenciálu, přehled nejvíce probádaných bioaktivních molekul spojených s diferenciací a regulací těchto kmenových buněk a rovněž přehled složení a základních vlastností tkáňových nosičů, tzv. scaffoldů. Tento přehled a úvod odkazuje na 93 literárních zdrojů. Vlastní soubor publikací je pak shrnut ve společném závěru (ten je stejně jako přehled sepsán ve slovenštině).

Kromě vlastní habilitační práce byl oponentovi k dispozici i kompletní habilitační spis se všemi přílohami a náležitostmi a rovněž protokol o kontrole originality ze dne 13.11.2018, založený na korpusu www.crzp.sk.

Hlavním přínosem práce jako celku je propojení současných možností buněčné a molekulární biologie, biochemie, fyziologie, tkáňového a materiálového inženýrství, mikroskopických metod a histologie pro aplikaci kmenových buněk, biomateriálů a bioaktivních molekul do oblasti regenerativní medicíny. Oponentovi se nepodařilo nalézt srovnatelně obsáhlý a kvalitní zdroj informací k této oblasti ve slovenském jazyce. Jako celek snese habilitační práce zcela srovnání se zahraničními monografiemi na toto téma, ovšem je tématicky velmi konzistentní a zcela aktuální. Rovněž každá jedna ze 17 obsažených publikací má svůj konkrétní přínos v podobě původního výsledkového vědeckého sdělení nebo přehledného review.

Použité metody: Soubor prací pokrývá a propojuje poměrně širokou oblast metodik: tkáňové kultury, optická mikroskopie, rastrovací i transmisní elektronová mikroskopie, imunohistochemie, cytometrie, imunofenotypizace, relativní exprese proteinů, testy cytotoxicity a biokompatibility a další. Metody jsou použity dle současných standardů.



Splnění cílů práce: Jak vyplývá z kapitol 2-4, habilitační práce jednoznačně splnila v úvodu formulované cíle.

Formální zpracování a jazyková úroveň: Úvodní text je psán velmi srozumitelně, bez překlepů, je uspořádán přehledně, jednotlivé oddíly mají logickou návaznost. Takto zpracovaný úvod do problematiky regenerativní medicíny na úrovni buněčné a tkáňové považuji za zdařilý text sám o sobě. Vysoká úroveň zpracování textu prokazuje kromě odborného přínosu i značnou pedagogickou zkušenost autora. Kontrola originality je zcela v pořádku.

Vyjádření k publikacím uchazeče: V habilitačním spise jsou výsledky publikační činnosti uchazeče utříděny podle legislativy platné pro Slovenskou republiku a také z pohledu požadavků daných Rozhodnutím rektora UPJŠ č. 16/2017. Z pohledu mezinárodně uznávané databáze Web of Science má uchazeč ke dni vypracování posudku (6.12.2018) v této databázi celkem 74 záznamů, které mají citační ohlas 463 citací bez autocitací při h-indexu 10. Většina publikací spadá do kategorií Cell Biology, Biology, Biochemistry and Molecular Biology, Medicine Research Experimental, Physiology, Biotechnology, Cell Tissue Engineering.



Z tohoto pohledu považuji schopnost uchazeče publikovat a obhájit vědecké práce v oboru habilitačního řízení za zcela přesvědčivě doloženou v mezinárodním měřítku. Rovněž z vysokého citačního ohlasu lze soudit na to, že výsledky práce uchazeče jsou přínosem pro obor jako celek. U velkého počtu publikací je uchazeč prvním či korespondujícím autorem.

Další prokázané kompetence: Uchazeč prokázal schopnost navrhnout, dokončit a publikovat vědecké práce v několika na sebe navazujících odvětvích. Prokázal schopnost dlouhodobé a systematické práce v oblasti regenerativní medicíny. Prokázal schopnost získat granty, organizovat vědeckou práci a zajistit chod laboratoře. Dle společných publikací je schopen efektivní spolupráce s odborníky z jiných oblastí. Prokázal schopnost vést mladší pracovníky a podílet se na jejich kvalifikačním růstu jakožto vedoucí diplomantů a doktorandů (z toho tři doktorandi již obhájili). To vše dokresluje kvality očekávané od habilitovaného pracovníka.



Připomínky a dotazy: Připomínky ve smyslu kritiky nevznáším, protože práce jako celek i její jednotlivé součásti jsou dobře podložené. K diskusi při obhajobě si dovolím položit uchazeči následující dotazy:

1. Zatímco testování scaffoldů in vitro se zdá být do značné míry standardizované, u testování in vivo tomu dosud tak není. V čem vidíte hlavní problémy při přechodu z úrovně in vitro testů k metodické in vivo testování?
2. Některé typy scaffoldů mohou díky svému velkému povrchu nespecificky vychytávat barviva včetně detekčních systémů pro imunohistochemii. Máte nějaké doporučení, jak tento problém řešit?
3. Vzhledem k množství variant při výrobě scaffoldů (materiál, porozita, tloušťky vláken, síťování a chemická stabilizace...) nejsou obvykle k dispozici jejich degradační křivky in vivo (závislost množství přetrvávajícího scaffoldu na čase po implantaci). Porovnejte in vitro a in vivo testy biodegradability pro Vámi vybrané materiály scaffoldů. U in vivo testování porovnejte různé cílové orgány a možná místa implantace a porovnejte, zda a jak očekáváte rozdílné odbourávání těchto tkáňových nosičů v závislosti na místě implantace.

Závěr a doporučení: Předložená práce je dílem s významným vědeckým přínosem v aktuální oblasti, je vypracovaná na úrovni současného poznání, obsahuje vysoký podíl autorské práce uchazeče a je postavena na pracích, které již prošly standardní oponenturou dle mezinárodně uznávaných zvyklostí a mají mezinárodní citační ohlas. Habilitační práce zcela splňuje obvyklé nároky na habilitační práce v oblasti biologie a teoretických lékařských oborů. Současně práce splňuje kritéria vyhlášky Ministerstva školstva Slovenskej republiky č. 6/2005 „o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov alebo umelecko-pedagogických titulov docent a profesor“ (v aktuálním znění). Proto **jednoznačně doporučuji přijetí** habilitační práce pana **RNDr. L'uboša Danišoviča, Ph.D.** v předložené podobě k obhajobě a doporučuji další pokračování habilitačního řízení.

V Plzni dne 6.12.2018

Doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar. Ph.D.