



Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Pediatrie

Mgr. Natálie Kudlová, vědecká pracovnice Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP, studentka prezenční formy doktorského studijního programu *Pediatrie* na LF UP v Olomouci.

Téma práce: „Modely senescence a jejich využití při identifikaci senolytik“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 31. října 2022 v 13:00 hod.

Komise:

předsedkyně:	prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.	✓
místopředseda:	prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.	✓
členové:	doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, CSc.	OMLUVENA
	prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.	✓
	doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D.	✓
	MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.	✓
	doc. Mgr. Monika Horváthová, Ph.D.	✓
	prof. Mgr. Jiří Drábek, Ph.D.	✓
	prof. MUDr. Mgr. Milan Raška, Ph.D.	✓
	prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.	OMLUVEN
	doc. MUDr. Petr Bušek, Ph.D.	✓ ONLINE

Oponenti:

doc. MUDr. Petr Bušek, Ph.D.	ONLINE
Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK	
RNDr. Karel Koberna, CSc.	✓
UMTM LF UP	

Školitel: doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D. ✓

Předseda komise přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a vedoucího školicího pracoviště. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo 9 členů komise. Kladně hlasovalo 9 členů, záporně 0 členů, neplatných lístků bylo odevzdáno 0.

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **Mgr. Natálie Kudlová** obhájila/~~neobhájila~~* disertační práci a doporučili/~~nedoporučili~~* udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.
předsedkyně komise

Záznam z průběhu diskuze v rámci obhajoby disertační práce

Student: Mgr. Natálie Kudlová

Téma práce: Modely senescence a jejich využití při identifikaci senolytik

- Mgr. Monika Horváthová, Ph.D.: Byl v *in vivo* experimentech na myších tesován i jiný biologický materiál než chlupové folikuly?

NK: Ne, jediný použitý biologický materiál byly neinvazivně odebírané myši chlupové folikuly.

doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.: Neumožňoval to totiž ani design experimentů. Ozařovali jsme pouze jednu končetinu.

- prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.: Jsou dostupné informace o rutině jako potenciálním senolytiku (vzhledem k jeho podobné chemické struktuře jako u quercetinu)? Mohl by mít stejný efekt jako quercetin?

NK: V dostupné literatuře rutin jako senolytikum uváděn není, takže předpokládám, že senolytický účinek nemá nebo nebyl testován.

- prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.: Je quercetin užíván k těmto účelům na lidech?

NK: Quercetin u lidí tímto způsobem opravdu funguje. Společně s dasatinibem, metforminem a fisetinem je součástí široké škály klinických testů. Některá klinická testování již své výsledky i vydala.

- prof. Mgr. Jiří Drábek, Ph.D.: Mají senolytika vliv na epigenetické změny v senescentních buňkách? Pokud ano, je znám jejich vliv na methylace cytosinů?

NK: K epigenetickým změnám v senescentních buňkách dochází a je teoreticky možné je i cílit senolytickou látkou. O konkrétních methylacích určitých cytosinů by pravděpodobně mohly být informace v literatuře.

- MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.: Pozitivně hodnotila celou práci. Jak náročná byla tvorba modelů? A bylo použití některého modelu patentováno?

NK: Patentováno bylo zmíněné zařízení na odběr myších chlupových folikulů navržené a sestavené na ÚMTM, a to ve 2 patentech. Modely patentovány nebyly.

doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.: O odběrové zařízení je ve výzkumných zařízeních velký zájem a již brzy bude i licencováno. Součástí naší publikace v časopise Aging byla i data potvrzující možnost jeho užití při odběru na lidských chlupů.

- MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.: Existuje všeobecný důkaz o tom, že by senolytická látka měla fungovat na vícero tkáních?

NK: Jak jsem již zmiňovala, senolytické látky jsou dnes identifikovány na základě průkazu jejich senolytického efektu klidně jen na 1 buněčné linii, tkáni nebo modelu. Testovány bývají na více liniích, ale neznamená to, že musí fungovat na všech.

- MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.: Jak se dají testovat projevy senescence u lidí?

NK: Logicky bych řekla, že by bylo dobré hodnotit celkovou fyzickou zdatnost nebo kapacitu svalové tkáně, popř. srdeční rytmus.

doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.: K testování svalové síly se používá jednoduchý gumový kroužek a počítají se stisknutí, které je člověk schopen vykonat.

- prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.: všeobecný komentář/zhodnocení práce