

Oponentský posudek disertační práce

Název práce:

**Imunoregulační vlastnosti buněk dětí alergických a nealergických matek a možnost jejich ovlivnění probiotickým kmenem E. coli O83:K24:H31
(Immunoregulatory characteristics of immune cells of children of allergic and non-allergic mothers and the possibility of their modulation with probiotic E. coli strain O83:K24:H31)**

Autor práce: MUDr. Mgr. Viktor Černý
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Tématem disertační práce byla analýza regulačních T lymfocytů (Treg) v pupečnickové krvi novorozenců alergických a nealergických matek. U dětí alergických matek byla pozorována opožděná funkční maturace Treg. Dále byl analyzován účinek probiotického kmene E. coli O83:K24:H31, který byl podáván záhy po narození. U osmiletých dětí alergických matek byla pozorována snížená incidence alergie, která byla pravděpodobně způsobena normalizací produkce IL-10 a IFN- γ .

Výstupem této disertační práce jsou 4 původní publikace v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF v rozsahu 1,455 – 4,695 (dva z nich jsou v kvartilu Q2). Autor je uveden jako první autor na dvou z nich.

Samotná práce je rozdělena do šesti kapitol: 1. Úvod (teoretický přehled současných znalostí, který je rozdělen do podkapitol a. Alergie, b. Imunitní regulace, c. Mikrobiota a imunita), 2. Cíle, 3. Výsledky, 4. Diskuse, 5. Závěry, 6. Reference (293 citací). Kapitola předchází Prohlášení, Identifikační záznam, Poděkování, Dedikace, Abstrakta s klíčovými slovy v českém a anglickém jazyce, Obsah a Zkratky. Kapitola Výsledky zahrnuje 7 obrázků. Příloha obsahuje čtyři publikace. V disertační práci mi trochu chyběla aspoň krátká kapitola Materiál a metody. Kapitola Cíle mohla být vylepšena obecnou vše spojující hypotézou. Určitě by bylo rovněž pro čitatele atraktivnější, kdyby práce obsahovala více obrázků, schémat či tabulek, a to zejména v Úvodu, popřípadě v Diskusi.

Disertační práce je prezentována velice čtivým milým způsobem, bez překlepů a chyb. Teoretická část se v každé podkapitole přesně logicky rozvíjí od obecnějšího k detailnějšímu. Rovněž výsledková část představuje jasně utříděný popis výzkumu. Autor v sobě nezapře jak lékařské, tak přírodovědné vzdělání, jež v předložené práci pěkně skloubil v dokonalý celek. Je třeba také vyzdvihnout velice kvalitní autorovu angličtinu, kterou je práce napsána.

Předložená disertační práce se zabývá velice aktuálním tématem: hledáním prediktivních markerů alergických reakcí a zahájení včasné prevence aplikací probiotické léčby. Vzhledem k vysoké incidenci a socioekonomické i individuální zátěži alergických chorob v současnosti je takový přístup považován za velice ambiciózní a významný projekt současné medicíny.

Dotazy a připomínky k disertační práci:

Práce je psána srozumitelně. Výsledky jsou jasně formulovány, do detailu prodiskutovány a na závěr shrnuty. Nemám zásadních připomínek. Mám spíše doplňující dotazy:

1. Jeden článek je věnován dendritickým buňkám, které podle Vašich závěrů zprostředkovávají účinek probiotického kmenem směrem k odpovědím Treg a Th1. Co soudíte o roli dendritických buněk v rozvoji alergie? Mají pouze vedlejší efekt nebo se významně podílejí na etiopatogenezi nemoci?
2. Je všeobecně známa negativní korelace mezi výskytem alergických či autoimunitních nemocí a přítomností helmintů u lidí ve světě. Zjednodušeně řečeno, v zemích s nízkým hygienickým standardem je vyšší prevalence helmintů, ale na druhou stranu nižší výskyt imunitních dysregulací. To vedlo k objevu tzv. helmintické terapie - tedy využití řízené infekce lidí pomocí některých helmintů, či jejich proteinů, k modulaci imunitní odpovědi u pacientů. Klinických studií dosáhla např. terapie s tenkohlavcem prasečím v léčbě idiopatických střevních zánětů. Do jaké míry je zmapována terapie pomocí parazitických červů u alergických chorob?

Závěr: Disertace je prezentována ve čtyřech původních pracích publikovaných v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF v rozsahu 1,455 – 4,695. Autor je uveden jako první autor na dvou z nich. Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto doporučuji udělení titulu „Ph.D.“.

Posudek vypracován: 27. 4. 2020

Prof. MUDr. Marie Černá, DrSc.
Ústav lékařské genetiky
3. LF UK