

Oponentský posudek

Doktorské disertační práce Cesta rozpoznání antigenu a imunitní odpověď po ortotopické transplantaci rohovky MUDr. Magdalény Netukové

Problém odhojení rohovkového transplantátu je pro oftalmologii velkým tématem. Téma a pojetí problému, tak jak ho řeší MUDr. Netuková v předložené práci je velmi zajímavé nejenom pro oftalmologa, ale i pro buněčného biologa nebo transplantologa z jiného oboru. V první části se autorka rozhodla prozkoumat buněčné subpopulace a jejich vzájemné vztahy v myši rohovce a mezibuněčná spojení buněk normální rohovky. Ve druhé části práce si autorka vytkla cíl zjistit rozdíl v dynamice tvorby a vstřebávání fibrinové síťky v přední komoře a rozdíly v buněčné infiltraci síťky u syngenních a alogenních transplantací. Metody výzkumu, které autorka zvolila jsou v moderní a pro zodpovězení otázek stanovených v cílech práce adekvátní.

Výsledky práce jsou v mnoha směrech zcela nové. Důležité je zjištění že centrální část rohovky neobsahuje myeloidní dendritické bunky, keratocyty rohovky neexprimují molekulu CD 34 a nález plazmocytoidních dendritických buněk ve stromatu rohovky. Nejdůležitější je nález populace zárodečných hemopoetických buněk.

Zajímavé jsou také výsledky, které ukazují dynamiku tvorby fibrinové síťky v přední komoře oka po transplantaci a zjištění její rychlejší tvorby a pomalejší resorpce u alogenní transplantace ve srovnání s transplantací syngenní.

Diskuze je velmi dobrá a závěry téměř vyčerpávajícím způsobem odpovídají na otázky stanovené v cílech práce.

Mám několik výhrad k formálnímu zpracování práce. Pokud autorka zvolila klasickou formu a ne verzi zkrácenou bylo by dobré uvést výsledky v mnohem větší šíři, např. chybí výsledky imunohistologických vyšetření, počty buněk atd. Pro disertační práci je také dobře více dodržovat formální rozdělení – v některých místech se v práci prolínají výsledky s informacemi, které patří do diskuse či do úvodu.

Ve výsledcích chybí ve srovnání se cíli srovnání buněčných subpopulací ve fibrinové síťce u syngenních a alogenních transplantací. Některé závěry jako například, že populace zárodečných hemopoetických buněk ve stromatu funguje jako zdroj rezidentních makrofágů a plazmocytoidních dendritických buněk nebo, že formace fibrinové síťky v přední komoře je řízena aktivovanými monocyty/makrofagy produkcí mikropartikulí patří spíše do diskuse nežli do závěru.

Celkově má disertační práce doktorky Netukové vynikající úroveň a drobné nedostatky, které jsem zmínil nemají vliv na moje konečné jednoznačně pozitivní hodnocení.

Doporučuji práci k obhajobě a na jejím základě udělení titulu PhD autorce MUDr. Netukové.

Mám na autorku tři otázky.

1. Ortotopická keratoplastika je velmi technicky náročná operace z hlediska mechanického traumatu a variability nespecifické zánětlivé odpovědi. V období kdy se síťka začíná infiltrovat buňkami tedy po 24 hodinách je větší plocha pokrytá fibrinovou sítkou právě u syngenních transplantátů. Je počet čtyř transplantací v každé skupině dostatečný?
2. Jsou z této práce nějaké implikace pro humánní transplantaci rohovky?
3. Na úplném závěr říkáte, že práce klade množství nezodpovězených otázek a otevírá témata k dalšímu výzkumu. Jaký další výzkum na základě vaší práce byste navrhla?

V Praze 7.1.2008

Prof.MUDr. Martin Filipec CSc