

POSUDEK ŠKOLITELE

Dizertační práce Ing. Petry Hřibové

„Vliv exprese a polymorfizmu prozánětlivých genů na osud transplantované ledviny“

Předkládaná dizertační práce je koncipována jako soubor čtyř vědeckých publikací opatřených společným úvodem, diskuzí a souhrnem. Pomocí molekulárně-genetických metod studuje vliv exprese a polymorfizmu genů imunitního systému na osud transplantované ledviny a propojuje tak oblasti transplantační imunologie a molekulární genetiky.

Tématem vlivu různých cytokinů, chemokinů a jiných molekul imunitního systému na případná poškození orgánu po transplantaci se vědecké práce zabývají již řadu let, jak ing. Hřibová shrnuje v úvodu své dizertační práce. Novým přínosem je již zmíněné použití moderních a přesných molekulárně genetických metod (real-time RT-PCR) při stanovení exprese jednotlivých genů v transplantovaném štěpu, ale také snaha navrhnout studie tak, aby jejich výsledky, zejména díky velikosti sledovaných souborů, mohly obstát v konkurenci světové literatury, a také aby mohly pomoci objasnit některé nejednoznačnosti a rozporuplné výsledky doposud publikovaných prací.

Ing. Hřibová se poměrně podrobně zabývá srovnáním úrovně intrarenální exprese genů při různých typech onemocnění transplantovaného štěpu. Srovnání úrovně těchto expresí však nepřineslo předpokládaný výsledek a využití při diagnostice těchto stavů. Důležitějším výsledkem se zdá zjištění, že úroveň intrarenální exprese některých prozánětlivých genů má vztah k prognóze funkce transplantovaného orgánu. Jejich zvýšená exprese (sledováno v rámci skupiny vzorků se stejným histologickým nálezem) svědčí o větší imunologické aktivitě ve štěpu, a může tak upozornit na štěpy které jsou ve vyšším riziku selhání funkce než ostatní, a které tedy vyžadují pečlivé sledování. Tento závěr by mohl být využitelný v klinické praxi.


Vliv polymorfizmu vybraných genů na osud transplantované ledviny ing. Hřibová se svými spolupracovníky neprokázala. I přes pracnost, kterou vyžadovalo genotypování velkého souboru genů u dostatečně reprezentativní skupiny pacientů, tak zůstává otázka možné genetické predispozice k rejekci ledvinného štěpu nezodpovězena. Nejpravděpodobnější příčinou je „komplexnost“ imunitní odpovědi proti alloantigenu. Taková genetická predispozice je pravděpodobně determinována množstvím polymorfizmů a jejich jednotlivý příspěvek nemohou alelické asociační studie odhalit.

Ing Hřibová při práci v Transplantační laboratoři jednoznačně prokázala, že je schopna samostatné vědecké práce a svými výsledky prezentovanými na prestižních amerických kongresech stejně tak jako publikacemi v časopisech s impact faktorem se

stala uznávanou členkou transplantační komunity v České republice. O tom svědčí i cena za nejlepší publikaci České transplantační společnosti, která jí byla v roce 2007 udělena výborem ČTS stejně jako opakované vítězství v soutěži o cestovní granty ČTS spojené s prezentací vlastních výsledků.

Předkládaná dizertační práce snese dle mého názoru evropské srovnání a jsem rád, že se Ing. Hřibová bude touto problematikou zabývat i v budoucnu. Proto ji samozřejmě doporučuji k obhajobě.

V Praze 9.10.2007


Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.