

Oponentský posudek disertační práce

Mgr. Lenky Frol'ové

Pathogenetic mechanisms of inflammatory bowel diseases: Participation of intestinal microflora and immunological factors

Disertace se zabývá studiem dosud plně neobjasněné patogeneze nespecifických střevních zánětů (Crohnovy choroby - CD a ulcerózní kolitidy - UC), které jsou velmi závažným chronickým onemocněním vyskytujícím se zejména ve vyspělých industrializovaných zemích. Postgraduální studium probíhalo na pracovišti, které se touto problematikou dlouhodobě zabývá a dosáhlo v této oblasti řady prioritních výsledků. Předkládaná práce vznikla na základě úspěšné kooperace s klinickým pracovišti, která umožnila vyšetření dostatečného počtu biopsií a přinesla nové poznatky využitelné v klinické medicíně.

Disertační práce je napsána anglicky a skládá se z teoretického úvodu, záměrů, rekapitulace výsledků, diskuse a závěrů. Je založena na čtyřech mezinárodních publikacích, které jsou součástí spisu. L. Frol'ová je první autorkou 2 prací, z nichž jedna je již otištěna v impaktovaném časopise, druhá je odeslána do tisku. V dalších dvou pracích, z nichž jedna je prací souhrnnou, je L. Frol'ová spoluautorkou.

Teoretický úvod je stručný a nevyhnul se proto určitým zjednodušením a nepřesnostem. Cíle jsou jasně formulovány ve třech bodech, které odpovídají 3 tématickým okruhům, kterými se autorka zabývala (exprese TLR, význam galektinu-3 a ovlivnění střevních zánětů probiotiky). Vytčené cíle byly dobře splněny, což je dokumentováno u každého z uvedených cílů souhrnem výsledků a 1 publikací. Závěrečná diskuse je společná ke všem třem tématům.. Práce je doplněna asi stovkou literárních odkazů.

Hlavní pozornost práce je zaměřena na úlohu mechanismů přirozené imunity v patogenezi nespecifických střevních zánětů. Dosažené výsledky pokládám za velmi významné. Údaje o expresi TLR u CD a UC jsou v literatuře velmi kusé a rozporné. Autorka provedla velmi systematickou studii exprese TLR2, TLR4 a CD14 v různých částech střeva a její výsledky jsou cenným příspěvkem k obrazu mechanismů přirozené imunity v patogenezi nespecifických střevních zánětů. Za velmi cenné a původní pokládám výsledky týkající se galektinu-3. Jsou významné nejen z teoretického hlediska studia patogeneze, ale mají potenciálně velký význam pro diagnostiku a monitorování léčby CD a UC. Výsledky

studia účinku probiotik při prevenci střevních zánětů na zvířecím modelu potvrzují možnost jejich využití i v humánní medicíně.

K práci mám několik připomínek a otázek:

- V teoretickém úvodu nebyla věnována dostatečná péče jazykové stránce.
- V úvodu na str. 19 a 22 má být v nadpisu odstavců místo „Etiology“ patrně spíše „Epidemiology“.
- Prosila bych upřesnit údaje o výskytu CD14+ buněk ve střevních biopsiích. Na str. 29 a v manuskriptu o galektinu-3 je uvedeno, že u zdravých kontrol se nevyskytují CD14+ buňky, ve článku o TLR je o pozitivitě CD14 uvedeno „.....positivity of a lesser degree was noticed in non-IBD controls.“
- Na str. 29 i jinde je uvedeno „Gal-3 has a potential to become a therapeutic target“. Jaké jsou konkrétní představy o zacílení terapeutických zásahů na Gal-3?

ZÁVĚR

Předložená disertace splnila vytčené záměry a přinesla původní výsledky závažné jak z teoretického tak medicínského hlediska. Autorka zvládla náročné metody a prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Proto doporučuji, aby byla práce přijata jako podklad k udělení vědecké hodnosti PhD.



Doc. MUDr. Ludmila Prokešová, CSc.

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK v Praze

V Praze 31. 8. 2008