

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Libora Kolesára nazvanou
„Klinický význam polymorfismu cytokinových genů“

Autor předložil disertační práci založenou na 7 publikacích v impaktovaných časopisech, z nichž na jedné je prvním autorem.. Všechny práce se zabývají polymorfismem genů pro cytokiny v různých modelech. Studie zahrnuje pacienty s orgánovou transplantací, s děložními myomy, idiopatickou plicní fibrosou a sarkoidosou.

Práce je zaměřena na studium polymorfismu v genu pro IL-18 a v promotorových oblastech pro IL-4, IL-12, IL-4R a IL-1RA. Výsledky naznačují, že genové polymorfismy mohou významně ovlivňovat imunitní reakce, ale stupeň tohoto ovlivnění je v důsledku komplexnosti imunitní reakce zatím obtížné predikovat. Získané výsledky však naznačují, že by např. genetická predispozice k vyšší produkci IL-18 mohla přispívat k zvýšenému riziku opožděné funkce štěpu po transplantaci. Jiné výsledky naznačují, že genové polymorfismy v genech pro IL-4 a TNF- α mohou být asociovány se vznikem děložního myomu nebo polymorfismy v genech determinujících cytokiny IL-4 a IL-12 nebo v genech pro IL-4R a IL-1RA mohou ovlivňovat fenotyp idiopatické plicní fibrosy.

Tyto studie byly vypracovány na předním klinickém pracovišti IKEM v Praze, kde jsou koncentrovány dostatečné soubory pacientů. Nicméně, některé výsledky musí být ještě ověřeny a potvrzeny na větších souborech pacientů.

Je třeba konstatovat, že svými výsledky Mgr. L. Kolesár významně přispěl k rozvíjející se problematice vlivu polymorfismu v genech pro cytokiny na imunitní odpověď. Je to aktuální a nové téma, které spíše odкрývá nové otázky než odpovídá na otázky položené. Biologický a klinický význam genových polymorfismů a jejich využití v terapii je zatím otázkou budoucnosti. Všechny výsledky autora prošly recensním řízením v odborných časopisech a tak mám k autorovi jenom několik dotazů pro diskuzi:

1. U řady studovaných modelů autor uvádí incidenci onemocnění v různých zemích (USA, Norsko, Itálie, apd.), ale ne v České republice. Mohl by autor podat informaci o výskytu sledovaných onemocnění v ČR, ve srovnání s jinými zeměmi?
2. V modelu IPF autor uvádí významy IL-1 α nebo IL-1 β popsané jinými autory. Které buňky produkují IL-1 α a které IL-1 β ? Je možné, že by IL-1 α a IL-1 β měly rozdílné efekty?
3. Domnívá se autor, že v budoucnu se budou pacienti před transplantací testovat na polymorfismy v genech pro cytokiny podobně jako se nyní provádí HLA typizace?

Předložená práce je standardně napsaná a doplněna odpovídající literaturou. Jenom mne mrzí, že přípravě disertační práce autor nevěnoval patřičnou péči. Když opomeneme četné nedostatky v citovanosti, tak někde uvádí INF- γ , jinde IFN- γ , atd.

Přes tyto formální nedostatky při zpracování disertační práce je však třeba konstatovat, že doktorské studium Mgr. L. Kolesára splnilo svůj účel, Autor svými četnými publikacemi splnil požadavky na publikační aktivitu doktoranda, prokázal schopnost samostatné vědecko-výzkumné činnosti a svým metodickým přístupem je jistě přínosem pro řadu oddělení na pracovišti IKEM.

Proto musím konstatovat, že Mgr. L. Kolesár splnil všechny požadavky na vypracování disertační práce, prokázal schopnost samostatné tvořivé vědecké činnosti, získal nové poznatky, které odborně zpracoval do publikační formy a zasvěceně je diskutoval v předložené disertační práci. Proto doporučuji přijetí předložené disertační práce jako podkladu k udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 15. 8. 2012.

Doc. RNDr. Vladimír Holář, DrSc.

