



Ústav lékařské chemie a klinické biochemie
UK 2. lékařská fakulta a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
tel.: 224 435 300
fax: 224 435 320
přednosta: prof. MUDr. Richard Průša, CSc

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Jany Švarcové

„Anti-cytoskeletální protilátky u pacientů s roztroušenou sklerózou a jinými neurologickými onemocněním“

Předložená disertační práce má 95 stran s četnými tabulkami, grafy, obrázky a dvěma přílohami, autorka v práci cituje 176 recentních publikací. Součástí práce jsou 3 původní články in extenso, které byly publikovány v časopisech s impakt faktorem (Folia Biologica, Eur J Neurology). Práce byla vypracována na Ústavu lékařské biochemie 1. lékařské fakulty UK pod vedením doc. MUDr. I. M. Malbohana, CSc.

Disertační práce Mgr. Jany Švarcové je členěna tradičně. V úvodu na 29 stranách autorka zpracovala základní informace o biochemii a patobiochemii cytoskeletu neuronů, roztroušené sklerózy, amyotrofické laterální sklerózy a protilátek proti neuronálním antigenům. Tato úvodní kapitola přehledně zpracovává velké množství informací a svědčí o podrobném studiu recentní literatury.

Cíle práce Mgr. Švarcové jsou jednoznačně definovány ve třech bodech na str. 40 a zahrnují stanovení a vyhodnocení protilátek proti podjednotkám neurofilamentu u pacientů s ALS v séru a v MMM, stanovení a vyhodnocení protilátek proti tubulinu u pacientů s RS v séru a v MMM, experimentální testování dvou odlišných tubulinových antigenů. Kapitola Materiál a metody je zpracována detailně na 13 stranách textu přehlednou formou. Jsou popsány základní soubory: 34 pacientů s RS a kontrolní soubor 30 osob, 38 pacientů s ALS a kontrolní soubor 20

osob. Soubory jsou klinicky správně a pečlivě definovány, jsou uvedeny základní důležité klinické údaje. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas a studii schválila etická komise. V kapitole jsou popsány použité chemikálie, přístroje, postupy měření metodou ELISA, metody statistické analýzy, postupy pro výpočty indexů, intrathekální syntézy apod. Použité statistické metody jsou správné.

Stěžejními částmi práce jsou výsledky (14 stran) a diskuse (4 strany), v kterých autorka kriticky analyzuje zjištěné a naměřené výsledky v jednotlivých souborech pacientů. Výsledky jsou také vhodně zpracovány do četných tabulek a grafů. Za velmi zdařilou kapitolu považují diskusi, kde autorka kriticky hodnotí dosažené výsledky a diskutuje je s ohledem na jiné publikované práce. V kapitole Shrnutí autorka jasně a přehledně formuluje závěry a dosažené výsledky, z kterých vyplývá, že cíle práce byly splněny.

Autorka optimalizovala již dříve popsané postupy pro stanovení anti-cytoskeletálních protilátek metodou ELISA. V souborech pacientů a kontrolních skupin porovnávala hladiny anti-neurofilamentových a anti-tubulinových protilátek současně v séru a v mozkomíšním moku. Autorka prokázala význam stanovení autoprottilátek proti tubulinu v MMM u pacientů s RS, dále zjistila, že sérové hladiny nemají význam. Také porovnávala dvě odlišné soupravy ELISA (různé antigeny) a prokázala odlišnost ve specifitě těchto metod. U všech pacientů s ALS zjistila zvýšené sérové hladiny protilátek proti L podjednotce neurofilamentu, zvýšené hladiny sérových protilátek proti M podjednotce zjistila jen u bulbární formy ALS. Zajímavé pak bylo zjištění, že na rozdíl od RS nemá pravděpodobně význam stanovení protilátek v MMM. Autorka disertační práce založila své závěry na výsledcích statistické korelační analýzy a v diskusi kriticky hodnotí platnost svých závěrů vzhledem k početnosti souborů.

Formální připomínky: práce je napsána po stránce ortografické, syntaktické a stylistické na velmi vysoké úrovni. Při studiu disertační práce Mgr. Švarcové se mi podařilo zjistit jedinou gramatickou chybu (opakované chybné psaní arbitrární místo arbitrární na str. 46 a 47).

Závěrem lze konstatovat, že práce Mgr. Jany Švarcové se zabývá velmi aktuální problematikou aplikovaného výzkumu se vztahem ke klinické medicíně. Práce splňuje požadavky disertační práce a přináší celou řadu nových poznatků, které byly publikovány v impaktovaných časopisech. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce.

Otázka k obhajobě. U kterých neurologických onemocnění by mělo význam stanovení hladin NF-H a vimentinu, event. autoprotilátek proti těmto antigenům?

Dle výše uvedených skutečností doporučuji, aby byl Mgr. Janě Švarcové na základě úspěšné obhajoby disertační doktorské práce udělen titul Ph.D.



Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

přednosta Ústavu lékařské chemie a klinické biochemie UK 2. LF

Praha, 27.8.2012