

## **T regulační lymfocyty pupečnickové krve a jejich vztah ke vzniku diabetu 1. typu**

Předložená diplomová práce se zabývá charakterizací imunologických parametrů pupečnickové krve dětí matek s diabetem 1. typu. Cílem práce je přispět do diskuse zajímavého fenoménu odlišnosti v prevalenci D1T u dětí diabetických matek a diabetických otců. Děti diabetických matek mají výrazně nižší pravděpodobnost, že onemocní D1T, než je tomu u dětí otců s příslušným diabetem. Autorka využila možnosti pracovat s unikátním biologickým materiálem a otestovat hypotézu, že výše zmíněný rozdíl je možné vysvětlit rozdílnou aktivitou/kvantitou regulačních buněk přítomných v novorozenci indukovaných/generovaných v kontextu diabetické matky. Autorce se podařilo získat poměrně přesvědčivá statistická data ukazující na sníženou hladinu regulačních T-lymfocytů u matek s D1T ve srovnání s kontrolními zdravými matkami.

V *literárním přehledu* autorka na pěti stranách shrnuje obecné principy fungování imunitního systému, tato část práce je velice obecná a využívá jako zdroje informací učebnicové fakty – a je v diplomové práci v podstatě zbytečná, podobně jako popisy některých notoricky používaných metod v metodické části. Další část literárního přehledu se věnuje obecně diabetu, imunopatologii diabetu 1. typu se autorka věnuje na pouhých dvou stranách, což je u imunologicky zaměřené práce zarážející. Zcela chybí tematizování negativní selekce autoantigenů a charakterizace zajímavého imunologického rozhraní mezi matkou a plodem, s důrazem na indukci centrální a periferní tolerance.

- *Na straně 10 je napsáno: „ Dnes dokážeme diabetes predikovat pomocí stanovení hladiny autoprotilátek proti konkrétním strukturám...“ O jaké struktury se jedná?*
- *Na straně 17 jsou zmíněny tři antigeny typické pro slinivku břišní, proti kterým se při diabetes mellitus vytvářejí protilátky. Jaká je lokalizace těchto molekul v  $\beta$ -buňkách pankreatu?*
- *Jaký je molekulární mechanismus poškození kapilár vysokou koncentrací glukózy (hyperglykémii), např. při diabetické retinopatii? Jaký je molekulární mechanismus diabetických neuropatií?*
- *Co je možné si představit pod konstatováním na straně 23 „Haplotypy určující riziko diabetu 1. typu nebo naopak haplotypy protektivní se liší napříč populacemi a kontinenty. Změny mohou dokonce vznikat i časem“.*

Kapitola *materiál a metody* je stručná a v podstatě obsahuje důležité informace o technikách a postupech využitých v diplomové práci a umožňuje reprodukování a pochopení experimentů. Na některých místech jsou nadbytečné popisy metod, jako je např. průtoková cytometrie (zde je dokonce obrázek schématu průtokového cytometru) nebo ELISA.

- *Na straně 29 je v roztoku označeném jako „Směs antibiotik“ obsažen L-glutamin, k čemu tato látka v médiích pro tkáňové kultury slouží?*
- *K mononukleárním buňkám pupečnickové krve jste přidávali diabetogenní antigeny, jaký je mechanismus jejich aktivačního působení?*
- *Práce obsahuje řadu formulačních neobratností a chyb – příkladem může být věta na straně 33 „Získané mononukleární buňky... se nejprve promyly... a zcentrifugují...“ dále laboratorní slang, kterého bychom se v česky psané práci měli vyvarovat – např. opět na straně 33 „lymfoidní gate“ a dokonce „lymfoidního gatů“ nebo na straně 36 skloňovaná forma metody ELISA (ELISy).*

*Výsledky* shrnují získaná data. Je třeba ocenit pečivou práci s unikátním biologickým materiálem, který bylo třeba díky své vzácnosti sbírat a vyhodnocovat v průběhu několika let.

- *Obrázky 10 a 11 neobsahují informaci o rozptylu hodnot při jednotlivých měřeních, všechny grafy obsahují zkratky studovaných skupin, osobně bych se přimlouval za to, aby obrázky a grafy byly informačně samonosné a pro jejich porozumění nabylo nutné pátrat v textu práce.*
- *Na obrázku 20 je „ukázka výsledku z ELISpotu ...po stimulaci diaetogenními antigeny“, jak vypadají výsledky kontrolních experimentů? Kvantifikovali jste nějak výsledky experimentů využívajících metodu ELISpot?*
- *Na straně 38 je další příklad nevhodné laboratorní hantýrky“(mouhou být double pozitivní)“.*

Celkově je možné hodnotit předloženou práci jako poměrně stručnou a povrchní, obsahující nadprůměrné množství překlepů a formulačních neobratností. Její rozsah, metodická šíře a originalita (hlavně díky využitému biologickému materiálu a zajímavé testované hypotéze) je však podle mého názoru dostatečná pro diplomovou práci obhajovanou v rámci oboru imunologie. Doporučuji hodnocení **DOBŘE**.