

**Oponentský posudek na disertační práci RNDr. Jana Svobody:
“NK buňky a jejich receptory v imunitní regulaci - možné cíle pro
immunomodulaci“**

Předložená práce si klade za cíl zjistit nový pohled na funkci a možnosti imunitní modulace NK buněk a jejich receptorů v několika imunitních modelech savců.

Imunitní systém zásadním způsobem ovlivňuje fyziologickou funkci živých organismů včetně savců. Přirození zabijáci - NK buňky - mají úlohu v imunitním dohledu a to přímým cytotoxickým působením nebo produkcí cytokinů nebo chemokinů na různým způsobem poškozené buňky.

Hodnocení výsledků z hlediska tvůrčího přínosu

Práce má velký potenciál a přináší nové pohledy v širokém rozsahu na funkci NK buněk od zjišťování mechanismu působení NK buněk u různých savců v případě *Rheumatoidní arthritidy*, přes indukci nádorově specifické protilátkové odpovědi, jejich úlohu v reprodukci, autoimunitní odpovědi až po možnosti jejich využití v terapii nádorů.

V předložené práci byly vybrány náročné laboratorní postupy, které RNDr. Jan Svoboda zvládl a použil v jednotlivých částech práce.

Práce je členěná na stručný, ale výstižný literární úvod, dále následuje prezentace sedmi publikací, kterým předchází vždy užitečný stručný úvod do problematiky, cíle a metody a výsledky s diskuzí. Následuje souhrnná diskuze a seznam použité literatury (150 citací). Práce je perfektní a zahrnuje výsledky výborné metodické a experimentální úrovně.

Formální kvalita předloženého spisu.

Formálně bez připomínek.

Hodnocení částí předkladaného spisu**1. Literární přehled**

Stručný, ale výstižný literární úvod.

2. Cíl

zjistit nový pohled na funkci a možnosti imunitní modulace NK buněk a jejich receptorů, dílčí cíle jsou odpovídají přiloženým publikacím.

3. Výsledky

Výsledky odpovídají sedmi publikacím WOS, které prošly náročným oponentním řízením. Publikace jsou ve kvalitních časopisech. Autor je v jedné publikaci prvním autorem, v ostatních spoluautorem. Výsledky prokázaly zásadní zapojení NK buněk ve funkci imunitního systému, v průběhu autoimunitních a reprodukčních poruch a možné léčbě nádorů – teplotní šok, použití nanočástic.

4. Diskuse

Předložená práce má vysokou vědeckou úroveň, dokazuje nejen pracovitost kandidáta, jeho schopnost orientovat se v problematice ale dávat výsledky do souvislostí, jak potvrzují přiložené publikace. Práce odráží vysokou úroveň pracoviště a zainteresované vedení školitelky. RNDr. Jan Svoboda prokázal, že je schopen experimentovat na vynikající úrovni proto doporučuji komisi udělit titul Ph.D.

Dílčí připomínky a otázky do diskuze

1. Z pochopitelných důvodů, jako reprodukčního biologa, mně zaujala publikace týkající se tohoto tématu: Svoboda J, et al. „Ovulation stimulation protocols utilizing GnRH-antagonist/hCG, promote cytotoxic cell populations, predominant in patients with embryo implantation complications“ a také skutečnost, že je zde RNDr. J. Svoboda prvním autorem.
 - Je z tohoto důvodu zájem autora specifický, nebo se jednalo o zapojení imunologa do „zpracování dostupného materiálu z centra asistované reprodukce“?
 - Není pochyb o tom, že imunitní aparát je součástí složitého mechanismu, jakým je úspěšná reprodukce. Stále se hledají nové přístupy, které by úspěch asistované

reprodukce zvýšili (kvalita embryí, spermií) – detekce vybraných markerů. Mohlo by být využití Vašich poznatků jedním z dalších? (Index CD4/CD8, populace CD56^{dim} NK buněk...?)

2. Ve své první publikaci, týkající se Rheumatoidní artritidy upozorňujete na rozdíl výsledků u různých druhů savců lze tyto rozdíly vysvětlit?
3. Poslední dvě předložené publikace naznačují praktické aplikace v léčbě nádorů – jaký je Váš časový odhad možného využití v humánní medicíně?
4. Můžete upřesnit Váš pracovní podíl v poslední předložené publikaci, týkající se nanočástic?
5. Kam bude směřovat Vaše další činnost?

Chotěboř 30.července 2013


doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc