

Oponentský posudek disertační práce

RNDr. Petra Šotkovského

Food Allergy to wheat flour proteins

Disertace Petra Šotkovského je zaměřena na vědecky, medicínsky i společensky aktuální téma alergie. Je příkladem komplikovaného a precizního základního výzkumu, který má bezprostřední význam pro klinickou medicínu. Výsledky jsou aplikovatelné v diagnostice i léčbě a přispívají k hlubšímu pochopení patogeneze alergických onemocnění.

Práce se zabývá studiem alergenů pšenice, které patří mezi 6 nejčastějších potravinových alergenů. Je založena na 3 publikacích v mezinárodních impaktovaných časopisech, na dvou z publikací je kandidát prvním autorem. Všechny tři práce jsou velmi obsáhlé a podrobné a jsou součástí spisu, který kromě nich obsahuje všechny obvyklé oddíly: Souhrn, Hypotéza a záměr, Úvod, Výsledky, Závěry a diskuse, Bibliografie, seznam publikací a ostatních prezentací a seznam použitých zkratk. Práce je pěkně formálně upravena.

Úvod je stručný, ale dobře koncipovaný. Shrnuje dosavadní poznatky o potravinové alergii a o pšeničných alergenech a zdůrazňuje dosud neprobádané oblasti a nevyřešené otázky v této oblasti. K řešení byly použity četné moderní a velmi náročné metody. V oddílu Výsledky je každé původní publikované práci předřazen podrobný souhrn a hodnocení. Celkové závěry disertace jsou zahrnuty do diskuse – nebylo by na škodu, kdyby byl přiložen jejich samostatný výčet. Diskuse zařazuje získané výsledky do kontextu dosavadních znalostí, zdůrazňuje vlastní původní výsledky, probírá jejich využitelnost v lékařské praxi a uvádí výhledy další práce. Kromě přiložených publikací byly výsledky prezentovány na řadě většinou mezinárodních vědeckých setkání. Řešení zadané problematiky, které je bezesporu velmi úspěšné a splňuje vytčené cíle, si vyžádalo některé technické a klinické spolupráce.

Za hlavní přínos práce pokládám: 1) identifikaci několika nových alergenů z pšeničné mouky a jejich podrobnou charakterizaci umožňující jejich zařazení do alergomové knihovny, 2) šetrnou izolaci a purifikaci několika pšeničných alergenů při zachování jejich biologické aktivity a 3) posouzení vlivu změny konformace pšeničných alergenů na jejich alergenicitu a biologickou aktivitu. Získávání purifikovaných alergenů se zachovanou biologickou aktivitou má potenciálně velké využití jednak v diagnostice a charakterizaci alergií, jednak při specifické imunoterapii alergických onemocnění.

K práci mám několik otázek:

- Práce se zabývá studiem ve vodě/solných roztocích rozpustných alergenů. Co je známo o případné alergicitě nerozpustných pšeničných proteinů?
- Jaké je složení a charakter pšeničného alergenu používaného k dosavadní rutinní diagnostice?
- V práci je uvedeno, které ze známých či nově popsaných pšeničných alergenů reagují silně či slabě s IgE protilátkami pacientů. Při potravinových alergiích se však neuplatňuje vždy jen hypersenzitivita I. typu. Je něco známo o úloze jednotlivých pšeničných alergenů i při jiných typech přecitlivělosti?
- U myšího modelu potravinové alergie nejsou změny Treg příliš signifikantní, ale při testování Treg v mezenteriálních uzlinách je patrná předpokládaná tendence: nižší Treg u nejvíce alergizovaných zvířat. Jak lze vysvětlit signifikantní snížení Treg ve slezinách u zvířat alergizovaných méně alergizujícím h-OVA ve srovnání s více alergizujícím nativním OVA? Jde o rozdílnou reakci systémové a slizniční imunity?
- Zajímavý je průkaz zvýšení Tregs po in vitro stimulaci OVA štěpeným pepsinem. Bylo by možné uvažovat o využití definovaných peptických štěpů alergenů při specifické imunoterapii?

Závěr

Disertační práce Petra Šotkovského přináší mnoho nových a původních výsledků uveřejněných v mezinárodních časopisech a na mezinárodních i tuzemských vědeckých setkáních. Autor ovládá řadu náročných metod, je teoreticky do hloubi seznámen s řešenou problematikou a je schopný kritické interpretace výsledků. Práce kromě zásadního obohacení základního výzkumu přináší výsledky bezprostředně využitelné v klinické medicíně. Není pochyby o způsobilosti autora k samostatné vědecké práci. Navrhuji, aby předložená disertace byla přijata jako podklad k udělení vědecké hodnosti PhD.

Prof. MUDr. Ludmila Prokešová, CSc.

V Praze 21. 3. 2013