

**UK v Praze Přírodovědecká fakulta  
katedra buněčné biologie**

Na diplomantku mám následující dotazy:

- 1) Setkala jste se v literatuře s porovnáváním zastoupení buněk produkujících INF $\gamma$  ve vzorcích pacientů před a po transplantaci? Pokud ano, měla dynamika těchto buněk souvislost s výskytem rejekcí ?
- 2) Zajímavým vedlejším nálezem je nižší výskyt akutní buněčné rejekce u pacientek, které alespoň jednou rodily („ochranný“ vliv těhotenství?). Existuje nějaká analogie v literatuře, nebo tento nález považujete spíše za náhodný ?

**Závěr: Práci doporučuji k obhajobě, navrhuji klasifikaci výborně\*.**

\*ve čtyřstupňové škále výborně/velmi dobře/dobře/nevyhověl(a)

V Olomouci dne: 30.5.2014

Podpis: František Mrázek

<sup>4./2b</sup>  
**FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ**  
Ústav imunologie  
I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, 588 441 111  
Přednosta: Prof. MUDr. Evžen Weigl, CSc.

doc.MUDr. František Mrázek, Ph.D.  
58358

**UK v Praze Přírodovědecká fakulta  
katedra buněčné biologie**

**Posudek oponenta na diplomovou práci**

<input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno oponenta doc. MUDr. František Mrázek, Ph.D.
	Datum: 30.5.2014
Autor: Mgr. Kateřina Rybáková	
Název práce: <b>METODIKA ELISPOT A PREDIKCE REJEKCE PO TRANSPLANTACI LEDVINY</b>	

Předložená diplomová práce (DP) se zabývá využitím techniky ELISpot k detekci T lymfocytů produkujících INF $\gamma$  v retrospektivní analýze vzorků pacientů, kterým byla transplantována ledvina od žijícího dárce v transplantacním centru IKEM. Získané výsledky jsou následně hodnoceny k výskytu akutní buněčné a humorální rejekce v prvním roce po transplantaci a dalším klinickým a imunologickým parametrům (např. shoda v HLA systému mezi dárce a příjemcem, přítomnost antiHLA protilátek). Téma práce je velmi aktuální v kontextu hledání diagnostických cílů, které mohou pomoci k předpovědi rizika imunitně zprostředkovaných komplikací transplantace a k individuálnímu nastavení imunosuprese.

V teoretické části autorka srozumitelně seznamuje čtenáře s biologickými a klinickými faktory významnými pro úspěšnost transplantace ledviny včetně imunosupresivní léčby a podává přehled nejvýznamnějších laboratorních parametrů k hodnocení rizika rejekce. Laboratorní a statistické metody použité v experimentální části (izolace a dlouhodobé uchování buněk, MLC, vlastní ELISpot s využitím komerčně dostupné soupravy) jsou standardní a dostatečně popsány. Získané výsledky jsou prezentovány přehledně a bohatě dokumentovány tabulkami a grafy. V souladu s literaturou autorka zjistila vyšší průměrné zastoupení INF $\gamma$  produkujících buněk u pacientů s akutní buněčnou rejekcí (ACR, zejména II. stupně) oproti pacientům bez rejekce; rozdíly však nebyly signifikantní. Důležitým a z biologického hlediska dobře zdůvodnitelným nálezem bylo i zjištění, že se vyšší úroveň HLA neshody mezi dárce a příjemcem projeví zřetelným zvýšením počtu INF $\gamma$  produkujících buněk. V závěrečné části práce jsou získané výsledky erudovaně diskutovány ve vztahu k předchozím nálezům.

Dle mého názoru je DP zpracována na velmi dobré odborné úrovni, splnila své cíle (i když jsou výsledky převážně negativní) a přidává dílčí poznatky k dosavadní literatuře. Hlavními přednostmi práce je analýza na dobře charakterizovaném a v českém kontextu ojedinělém souboru pacientů po transplantaci od žijícího dárce, úroveň dokumentace výsledků, pečlivé formální zpracování (chyby se prakticky nevyskytují) a výborná jazyková úroveň včetně věcného stylu. Určitou slabinu vidím ve výsledcích subanalýzy podle akutní humorální rejekce (AMR), kde je rozdělení souboru ke srovnání asymetrické s velmi malým počtem pacientů s AMR. Autorka si však je tohoto omezení vědoma a zmiňuje jej ve výsledcích i diskusi.

Literární zdroje v rozsahu 77 citací jsou vybrány adekvátně, jedná se převážně o originální práce, jsou uváděny ve standardním formátu a obsahují i nejnovějších publikace k tématu. Diplomová práce má se souhrny celkem 60 stran a je dokumentována 9 obrázky a 5 tabulkami.