

Posudek dizertační práce Mgr. Jana Richtera

Úloha NK buněk v patogenezi autoimunitní artritidy

Mgr. Jan Richter předkládá kvalitně zpracovanou dizertační práci, podloženou výsledky multidisciplinární týmové spolupráce, publikované ve třech zahraničních impaktovaných časopisech, přičemž 2x je student doktorského studia, oboru imunologie, prvním autorem. Dále je Mgr. Jan Richter spoluautorem ve 4 zahraničních publikacích, rovněž s impakt faktorem.

Předložená dizertační práce je v anglickém jazyce, obsahuje přehledně zpracovaný teoretický úvod, cíle studie, vlastní publikované práce vždy s úvodním komentářem, diskuzi, závěr a přehled citovaných prací.

Teoretický úvod je zaměřen na popis patogeneze revmatoidní artritidy, s důrazem na roli imunokompetentních buněk v daném onemocnění. Dále jsou popisovány experimentální modely indukované artritidy a význam glykosylace pro indukci autoimunitního zánětu.

Vlastní metodická část je popsána v autoreferátu dizertační práce.

Diskuze je pak plnohodnotnou kompilací zhodnocení dosažených výsledků v kontextu dosavadních poznatků v oblasti patogeneze revmatoidní artritidy.

Závěrem je uveden výčet nejdůležitějších výsledků, které uvedená vědecká práce přinesla.

Celkem je citováno 235 prací.

K předložené dizertační práci mám následující připomínky a otázky:

1. Můžete prosím popsat podrobně citrulinační procesy účastnící se v patogenezi revmatoidní artritidy.
2. Objasněte prosím detailně, jakým způsobem mohou být NK buňky zapojeny do citrulinačních procesů.
3. V publikacích je uvedeno kolik pacientů s RA bylo studováno. Chybí však detailnější charakteristika studovaného souboru. Uveďte prosím podrobnější charakteristiku souboru pacientů s RA [kolik pacientů s jakým typem RA, kolik pacientů s délkou trvání onemocnění (méně a více než 2 roky), kolik refrakterních forem RA, kolik pacientů mělo pozitivitu RF a anti-CCP protilátek, atd...]
4. Proč byl ke statistickému zhodnocení výsledků použit právě Mann-Whitney test? Proč nebyl použit test pro meziskupinové porovnání, tam kde byly srovnávány výsledky mezi více jak 2 různými kohortami? Vycházely by pak výsledky také statisticky signifikantní? Prosím o ověření.
5. Na základě čeho byl vybrán pro normalizaci dat RT-PCR a RT-PCR v reálném čase právě $\beta 2$ -mikroglobulin?
6. Jsou v současné době využívány některé ze zmíněných glykokonjugátů v léčbě pacientů s RA či u pacientů s jinými onemocněními? Budou výsledky Vašeho výzkumu následně uplatněny v humánní medicíně?

7. Proč byla k detekci protilátek použita plasma, když RA specifické autoprotiilátky se běžně vyšetřují v séru pacientů ? Jsou ve Vaší studii výsledky z plazmy srovnatelné s výsledky vyšetření v séru pacientů ?
8. Byla také provedena analýza na synoviální tkáni paralelně se synoviální tekutinou u některých pacientů s RA. Pokud ano, je vzájemný korelát výsledků ?

Předloženou dizertační práci hodnotím jako kvalitní a doporučuji ji k obhajobě.



Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

Oddělení molekulární biologie a patologie buňky, 3.LF UK

Zpracováno 20.1. 2015

Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta
Gynekologicko - porodnická klinika
Oddělení molekulární biologie a patologie buňky
100 00 Praha 10, Ruská 87
IČO 00216208, DIČ: CZ00216208