

Posudek na disertační práci Mgr. Jana Richtera s názvem

Úloha NK buněk v patogenezi autoimunitní artritidy
NK Cell Involvement in the Pathogenesis of Autoimmune Arthritis

Vypracoval: RNDr. Jaroslav Turánek, CSc.

Vedoucí oddělení Farmakologie a Imunoterapie

Výzkumný ústav veterinárního lékařství v.v.i.

Hudcova 70, 62100 Brno

Formální stránka práce

Předložený spis svým rozsahem a kvalitou zpracování splňuje standard, vyžadovaný pro disertační práce. Práce je sepsána v Anglickém jazyce, grafické zpracování je na standardní úrovni, práce je přehledná a jazyková stránka je kvalitní. Spis má 47 stran a je tvořen teoretickou částí (celkový rozsah 15 stran) a relevantními publikacemi opatřenými stručným komentářem.

Teoretická část se zabývá stručným přehledem znalostí o autoimunitních onemocněních se zvláštním zřetelem na reumatoidní artritidu. Autor shrnuje poznatky o patogenezi a mechanismu vzniku choroby na molekulární a buněčné úrovni. Publikované práce dostatečně dokládají autorův přínos k řešené problematice, která je shrnuta v závěrečné v diskusi (kapitola 4. Discussion) a v kapitole 5. Conclusions. V práci je citováno velké množství publikací, které se vztahují k tématu disertace (235 citací).

Autor se vyvaroval věcných nebo formálních chyb.

Celkové hodnocení formální stránky: splňuje veškeré požadavky kladené na disertační práci

Obsahová stránka práce

Student zaměřil svoji disertaci do aktuální oblasti imunoterapie autoimunitních onemocnění, jakým je revmatoidní artritida. Cílem studií bylo objasnit roli NK buněk v patogenezi této choroby. NK buňky jsou dlouhodobě studovány v týmu Dr. Fišerové. Velmi pozitivně hodnotím využití celé řady pokročilých imunologických a molekulárně-biologických moderních metod, jak je patrné z předložených výsledků a publikací. Student tyto metody

zvládl a získal rozsáhlou metodickou přípravu pro další vědeckou kariéru v této oblasti. Cíle disertace byly splněny a v impaktovaných časopisech byly publikovány tři experimentální práce, které přispěly k objasnění úlohy NK buněk v patogenezi revmatoidní artritidy a ukázaly na možnost nových cest k léčbě této nemoci s využitím dendrimerů s koncově vázanými molekulami *N*-acetyl-D-glucosaminu. Tento nový možný přístup k léčbě byl experimentálně ověřen *in vitro* (lidské NK buňky) a *in vivo* na myším modelu revmatoidní artritidy.

Přiloženy jsou další čtyři práce v impaktovaných časopisech (spoluautorství), jedenáct konferenčních příspěvků formou posterů a dvě přednášky.

Celkové hodnocení: práce je cenným příspěvkem k pochopení role NK buněk v patogenezi revmatoidní artritidy, ověřila možnost nové imunoterapeutické intervence pomocí dendrimerů s koncově vázanými molekulami *N*-acetyl-D-glucosaminu.

Otázky k obhajobě:

1. Myším byl preparát na bázi *N*-acetyl-D-glucosaminu podáván intraperitoneálně. Jaký způsob aplikace, případně jaká formulace léčiva by připadala v úvahu pro podání v humánní medicíně.

Závěr: Předloženou disertační práci považuji za velmi kvalitní po formální i obsahové stránce. Disertační práce splňuje formální a obsahové náležitosti, proto ji doporučuji k obhajobě.

RNDr. Jaroslav Turánek, CSc.

Datum: 10. 3. 2014