

Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Radky Bémové  
**Transformující růstový faktor – beta ve vztahu k chronické transplantační  
nefropatii v experimentálním modelu i v klinice**

Předložená dizertační práce je rozdělena do dvou částí-experimentální a klinické. V experimentální části je zkoumán vliv imunosupresiva sirolimu u Ren-2 transgenních potkanů, kterým byla experimentálně akcelerována nefropatie ischemií, druhá část se věnuje klinické problematice, a to chronické transplantační nefropatii a jejímu vztahu k plazmatické hladině TGF- $\beta$ 1 a fibronektinu v protokoárních biopsiích u pacientů po transplantaci ledviny a dále srovnání různých typů imunosuprese ve vztahu ke změnám plazmatických hladin těchto dvou látek.

Předložené výsledky jsou obsažné, podložené výsledky z vlastních experimentů a tvoří spolu s výsledky z klinických studií ucelený a logický rámec řešící danou problematiku.

Přínos a praktické využití je odpovídajícím způsobem diskutováno v závěru práce, z klinické části vyplývají zajímavé závěry pro použití v klinické praxi.

Literární přehled je zpracován na adekvátní úrovni.

Závěry jsou jasné, přehledné, odpovídají vytyčeným cílům.

Celá práce působí velmi kvalitním dojmem, jak co se přehlednosti týče, tak vnější úpravy.

Jediná zásadní připomínka se týká Ren-2 transgenních potkanů, kteří nejsou "vysokoreninovi". Správně je uvedeno, že jejich hypertenze je ve spojitosti s inzercí reninového genu, nepanuje však obecná shoda o koncentraci reninu, někteří autoři uvádějí snížené, jiní normální nebo zvýšené hodnoty.

Několik drobných připomínek se týká:

1. str.7- správně Hannover namísto Hanover
2. str.18- používat buď počestělé skleróza nebo původní sklerosa (podobně str.27-diagnóza a diagnosa)
3. str.19- v rámci popisu I/R poškození by měly být zmíněny i účinky reperfuze- volné radikály, atd.
4. str. 21- co znamená věta "převážně" nebo "výlučně" na tubulárních buňkách
5. str.27-u Banffské klasifikace postrádám citaci
6. str. 29- citovaný Borel chybí v citacích
7. str.46- není definováno, zda se jedná o heterozygotní nebo homozygotní Ren-2 transgenní potkany a zdůvodnění a proč se použili právě ti (předpokládám, že se jednalo o heterozygotní linii)
8. str.46-2.odst.-proteinurie se objevila "brzy" není příliš exaktní tvrzení
9. str.47-Basile chybí v citacích
10. str.51- opakuje se metodická část o biopsiích
11. str.79- chybí označení "Příloha 8"

Ráda bych se zeptala, zda uvažujete na základě Vašich pozitivních výsledků vlivu sirolimu u normotenzních potkanů o srovnání s hypertenzními potkany s antihypertenzní terapií.

Moje druhá otázka se týká možností metod genové terapie v oblasti léčby renálních onemocnění.

Přes zmíněné připomínky hodnotím práci jako výbornou, zcela odpovídající požadavkům na dizertační práci. Autorka jasně prokázala své schopnosti samostatně řešit a zpracovat zadanou problematiku, a proto jí navrhuji udělit titul PhD.

V Praze, 18.4.2006

RNDr.Ivana Vaněčková,CSc.

