

Posudek na diplomovou práci

Autorka: Bc. Jitka Brožová

Název: Role B buněk v transplantačních reakcích

Diplomová práce s velmi aktuální tematikou má celkem 69 stran a zabývá se úlohou B lymfocytů a cytokinu BAFF v imunitní reakci proti allotransplantátu. Literární přehled je napsán velmi přehledně a čtivě, nejprve jsou popsány HLA antigeny I. a II. třídy a jejich interakce s T lymfocyty a základní formy prezentace antigenu při allospecifických reakcích. Následuje popsání efektorové fáze ve smyslu buněčné nebo buňkami zprostředkované rejekce a vymezení její akutní a chronické formy. Další část je věnována problematice B lymfocytů, u kterých je popsán jejich vývoj, diferenciaci a následná aktivace. Vymezena je úloha cytokinu BAFF ve vývoji a proliferaci B buněk včetně jeho možné role v patogenezi autoimunitních chorob a zmíněny jsou recentní publikace popisující elevaci sérových hladin tohoto cytokinu u pacientů po nekompatibilní transplantaci ledviny a korelaci koncentrací BAFF s hladinou anti-HLA protilátek. Problematice anti-HLA protilátek je pak věnována poslední část literárního přehledu, zmíněny jsou i další potenciální cíle protilátkové odpovědi proti štěpu.

Cílem experimentální práce bylo porovnat sérové hladiny BAFF u pacientů s humorální rejekcí oproti nemocným bez rejekce jak v době před transplantací tak po ní a posoudit tento parametr z hlediska prognostického i diagnostického. Dalším cílem bylo zavést metodiku B-ELISPOT a předběžně zhodnotit její klinický význam. V metodické části jsou velmi podrobně popsány všechny použité metodiky včetně statistických. Výsledky ukázaly, že pacienti bez rejekce měli po transplantaci vyšší hladiny BAFF oproti pacientům s akutní humorální či kombinovanou rejekcí. Koncentrace BAFF neměly vztah k hladině sérového kreatininu a přítomnosti donor-specifických protilátek. Metodikou B-ELISPOT byl v reakci příjemce proti dárci prokázán zvýšený počet spotů a pacientů s humorální rejekcí oproti nemocným bez rejekce, obdobně tomu bylo u stimulačního indexu a u frekvence spotů po odečtení autologní stimulace. V diskusi jsou porovnávány vlastní poznatky s recentními publikovanými daty. Práce přinesla kvalitní pilotní výsledky, které mohou přinést po rozšíření souborů data použitelná k publikaci v mezinárodním odborném periodiku. Jedná se o velice pěknou práci i z formálního hlediska, schemata i vlastní grafy jsou přehledné, text srozumitelný s minimem překlepů. K práci nemám závažné připomínky, pouze 2 dotazy:

1. V diskusi je nižší hladina BAFF u pacientů s rejekcí dávana do souvislosti s možným vyvázáním na T a B lymfocytech. Je něco známo o expresi receptorů pro BAFF na imunitních buňkách v průběhu rejekce?
2. Dá se metoda B-ELISPOT využít k detekci tzv. okultní sensitizace před transplantací?

Závěr: Diplomovou práci doporučuji k obhajobě s ohodnocením „výborně“.

V Praze 26.8. 2014

Prof. MUDr. Ilja Stríž, CSc.

Pracoviště klinické a transplantační imunologie IKEM