

Oponentský posudek na diplomovou práci

Název práce: Studium interleukinu 37 a jeho role u revmatoidní artritidy
Jméno autora(ky): Bc. Romana Jandová
Oponent RNDr. Magdaléna Krulová PhD

Předložená diplomová práce se zabývá určením koncentrace interleukinu (IL-) 37 v séru a synoviální tekutině u pacientů s revmatoidní artritidou (RA) a určením jeho vztahu k aktivitě onemocnění a dalšími relevantními klinickými parametry. Jako kontrolní skupina jsou využíváni jedinci s osteoartrózou. Téma práce je aktuální a vhodně zvolené.

Pečlivě a přehledně zpracovaný literární úvod shrnuje současné poznatky o RA, její patogenezi, diagnostice i léčbě a dále o cytokinové rodině IL-1 a její roli v patogenezi řady chorob. K této části mám formální připomínku, která platí pro celou práci. Nadpis (např. Tabulka 1) je nad tabulkou, vysvětlivky pod tabulkou; je mnohem přehlednější, když je tabulka (případně obrázek, zejména v kapitole Výsledky) celý na jedné straně, včetně popisu. V kapitole Metodika jsou podrobně popsány jednotlivé metodické přístupy. Tato část je vypracována velmi přehledně a podrobně, kromě výše uvedených připomínek mám jedinou drobnou poznámku: autorka v kapitole 5.3 a dále používá pojem linie RA fibroblastů. Buněčnou linii představují buňky s neomezenou životností a schopností neomezeného buněčného dělení, což podle mého názoru kultura RA fibroblastů používaných autorkou nenaplnuje.

V kapitole Výsledky autorka srozumitelně popisuje přístup k jednotlivým experimentům, výsledky jsou přehledně dokumentovány, v kapitole Diskuse jsou dále jasně diskutovány. Práce obsahuje dostatečné množství literárních odkazů, které jsou správně citovány.

K této části práce mám následující připomínky:

Obrázek 4: je jasné, že počet vzorků byl příliš nízký na to, aby mohl být statisticky zpracován, i proto bych se neodvažovala (kromě stanovení IL-6) tvrdit, že IL-37 již v nejnižší koncentraci snižuje expresi cytokinů oproti kontrole stimulované LPS, ani že samotný IL-37 neměl vliv na expresi IL-18 a IL18BP. Není uvedeno, jak byla v tomto případě počítána statistika včetně směrodatných odchylek.

Obrázek 5: uváděné zvětšení u obrázků neodpovídá realitě.

Obrázek 6: nejsou vysvětleny popisky obrázků, obrázky jsou malé a poměrně málo kvalitní, takže podle mého názoru není přesvědčivé, že po 30 minutové stimulaci je větší intenzita barvení než po 24 hodinové stimulaci.

Obrázek 7: ještě méně kvalitní, zejména zvětšení 100x. Produkci IL-37 u makrofágů bych si opět nebyla jistá.

Dotazy a připomínky:

- IL-37 je definován jako proti-zánětlivý cytokin. Jaké jsou mechanismy jeho využití v protinádorové terapii?
- Autorka na straně 14 uvádí, že u myšího modelu byla zvýšena afinita proteinu na HLA-DRB1*0401, je to přesné tvrzení?
- Jsou pacienti s vyšší hladinou IL-37 v synoviální tekutině než v séru (obrázek 9) odlišní i v jiných klinických parametrech?
- Na obrázku 12 je dokumentován vliv léčby na produkci IL-37. Vzhledem k tomu, že IL-37 je proti-zánětlivý cytokin je jeho pokles v průběhu léčení žádoucí?
- Produkce IL-37 koreluje s produkcí dalších prozánětlivých cytokinů. Má smysl využívat IL-37 jako diagnostický znak? Může být případně IL-37 využit v terapii RA? A jaké je jeho možné uplatnění v léčbě/diagnostice atherosklerózy?

Autorka v předložené diplomové práci splnila vytyčené cíle: charakterizaci IL-37 pro různé parametry RA, včetně určení významu IL-37 jako ukazatele aterogeneze, prokázala výbornou orientaci v literatuře a naučila se řadě metodických přístupů.

Uvedené připomínky nesnižují kvalitu diplomové práce, předloženou práci doporučuji k obhajobě a kladnému ohodnocení.

V Praze

dne 30.5.2016

.....

podpis oponenta