

## Posudek školitele na Ph.D. studentku MUDr. Anetu Klímovou

Téma: Mechanismy patogeneze experimentální autoimunitní uveitidy a možnosti jejich ovlivnění

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Oborová rada: Biologie a patologie buňky

Předložená dizertační práce se zabývá tematikou autoimunitní uveitidy, jejich imunologických mechanismů a možnostmi jejich ovlivnění.

Dizertační práce obsahuje všechny doporučené náležitosti (úvodní stranu, čestné prohlášení, abstrakta v českém i anglickém jazyce ad.). Je vhodně členěna do následujících podkapitol: Úvod, Cíle dizertační práce, Materiál a metody, Výsledky, Diskuze a Závěry, Reference a výčet publikovaných prací. Dizertační práce má rozsah 135 stran, na kterých detailně popisuje charakteristiku nitroočních zánětů (uveitid), jejich klinické projevy, dělení a možnosti léčby. Dále jsou v práci popsány principy imunitních reakcí při tomto druhu nitroočního zánětu. Velká pozornost je věnována buněčné infiltraci oka při uveitidě, její kvantifikaci, a to jak při zánětu ve standardních, tak i v bezmikrobních podmínkách. Poslední část dizertační práce se věnuje imunopresivní terapii uveitid a testování terapeutických možností na myším modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU).

Hlavním přínosy této dizertační práce lze rozdělit na tři hlavní podoblasti.

1. Během Ph.D. studia byl poprvé v České republice zaveden model experimentální autoimunitní uveitidy. Bylo standardizováno jeho hodnocení v našich podmínkách, a to jak klinicky pomocí zobrazovací techniky (otoskop), tak histologicky na zmražených vzorcích oční tkáně. Dále na tomto modelu byla kvantifikována v čase od indukce infiltrace CD3+ a F4/80+ buňkami imunitního systému.
2. Na nově zavedeném modelu EAU byl prokázán vliv mikrobiomu na průběh a intenzitu nitroočního zánětu. Bylo zjištěno, že v bezmikrobním prostředí k rozvoji zánětu dochází pouze minimálně a podobných výsledků bylo dosaženo i za použití širokospektrých antibiotik v pitné vodě zahájených týden před indukcí uveitidy.


Na tomto modelu EAU výsledky pokusů na gnotobiotických myších nebyly dosud ve světové literatuře publikovány.

3. Na modelu EAU byl ověřen efekt mykofenolát mofetilu a cyklofosfamidu v léčbě autoimunitní uveitidy.

Doktorka Klímová se podílela největší měrou na zavedení modelu EAU v České republice, je schopná samostatně plánovat a provádět experimenty včetně indukce uveitidy a její vyhodnocení histologicky i klinicky na zpracovaných očních tkáních. Osvojila si i celou řadu dalších laboratorních dovedností včetně přípravy roztoků, barvení i kvantitativní hodnocení imunohistologických vzorků a statistické zpracování výsledků. Ve sledované problematice se dobře orientuje a dosažené výsledky zpracovala opakovaně na řadu domácích i zahraničních konferencí, kde i obdržela cenu na nejlepší poster ve své kategorii (EVER Meeting 2014, Nice, Francie). O její schopnosti prezentace výsledků vypovídají i čtyři publikace v recenzovaných odborných časopisech (3x první autor), z toho tři v časopisech s impakt faktorem.

Doktorka Klímová je mimořádnou osobností, která je schopná nadstandardní organizace práce, je pilná, samostatná a cílevědomá, a v rámci doktorandského studia splňuje všechny podmínky a náležitosti k udělení titulu Ph.D.

25. dubna 2016



doc. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA  
Přednostka Oční kliniky VFN a 1. LF UK v Praze  
U Nemocnice 2, Praha 2, 128 08  
Tel. 224963030  
E-mail: Jarmila.Heissigerova@vfn.cz