



Prof. RNDr. Karel Bezouška DSc.
Katedra biochemie
Univerzita Karlova Přírodovědecká fakulta
Hlavova 8
12840 Praha 2

Tel. +2-2195-1272 Fax.+2-2195-2331
E-mail: bezouska@biomed.cas.cz

Posudek oponenta na diplomovou práci Bc. Hany Drašarové nazvané „Možnosti ovlivnění odpovědi buněk přirozené imunity na gliadin“

Diplomová práce Hany Drašarové se zabývá velmi aktuální výzkumnou problematikou na pomezí základního a aplikovaného imunologického výzkumu. Snaží se využít možností imunoterapií založených na nových polymerních preparátech neutralizujících alergen gliadin, a zabývá se úlohou různých bakteriálních kmenů při vývoji celiakie. V práci bylo získáno velké množství zajímavých výsledků s vysokým potenciálem použití v klinické praxi. Taková možnost by byla jistě významná vzhledem ke zvýšené incidenci alergických stavů (a tudíž i pacientů s celiakií) v moderní populaci. Mezi konkrétní výsledky, které osobně považuji za nejcennější, je třeba uvést zejména optimalizace formy podávaného polymerního P(HEMA-co-SS) preparátu, kdy se jako výhodnější jeví podání v nativní podobě, tedy bez enzymového opracování. Při testování imunomodulačních účinků různých bakteriálních kmenů na lidské dendritické buňky se potvrdilo, že jednoznačně nejúčinnějšími aktivátory jsou potencionálně patogenní kmeny *Escherichia coli* a *Shigella*, nejméně naopak simuloval probiotický kmen *Bifidobacterium longum*.

Po formální stránce je práce vzorně zpracována, ať již jde o část teoretickou poskytující zajímavý úvod do různých teoretických ale i klinických poznatků v oboru, nebo část experimentální. Zejména je třeba vyzdvihnout pečlivé a názorné zpracování výsledků a názorný popis jednotlivých prováděných experimentů. Vše nese pečeť školitelské laboratoře doc. Tučkové, která má v imunologickém výzkumu v této oblasti mnohaletou tradici završenou řadou kvalitních mezinárodně uznávaných publikací. Dobrá laboratorní a experimentální praxe se potom odráží i ve vynikající kvalitě studentských prací.

Ke kandidátce a její diplomové práci mám následující dotazy:

1. Genetická determinace náchylnosti k celiakii je velmi vysoká, jak sama uvádíte až 95 % pacientů exprimuje určité alely povrchových HLA-DQ znaků, takže se jejich typizace může uplatnit i diagnosticky. Můžete shrnout, jaká je molekulární povaha této významné determinace. Jedná se pouze o rozpoznání příslušných alergenních peptidů povrchovými MHC znaky, nebo je celá záležitost z hlediska molekulárních mechanismů rozpoznání složitější.
2. Můžete uvést, jaký je přesný molekulární mechanismus vyvazování gliadinu vámi aplikovaným polymerem? Proč jste prováděla experiment v obou uváděných variantách (nativní a enzymově štěpený polymer)?
3. U testovaných bakteriálních kmenů jste našla nejvyšší stimulační aktivity u patogenních kmenů *Escherichia* a *Shigella*. To není možná překvapivé, neboť pokusy na bezmikrobních zvířatech ukazují zásadní vliv právě těchto bakteriálních kmenů na formování imunitního systému a jeho komponent obecně. Je něco známo o molekulární povaze resp. látkách ovlivňujících tyto reaktivity. Je tedy efekt vámi nalezených kmenů daný pouze jejich obecně známou vysokou imunostimulační aktivitou, nebo se uplatňují i jiné vlivy z přímým vztahem k Vámi studovanému onemocnění?

Celkově lze uzavřít, že diplomová práce Hany Drašarové je velmi kvalitním příspěvkem v moderní oblasti imunologického výzkumu na pomezí teoretického bádání a klinických aplikací. Domnívám se, že splňuje všechny požadavky kladené na diplomové práce, a proto ji **doporučuji k obhajobě a dalšímu řízení.**

V Praze dne 6. 9. 2010

Prof. RNDr. Karel Bezouska DSc.