

ÚLOHA BUNĚK PŘIROZENÉ IMUNITY V PATOGENEZI CELIAKIE

Předložená diplomová práce se věnuje aktuálnímu biomedicínskému tématu střevního autoimunitního onemocnění celiakie. Práce je psána velice dobrým výstižným českým jazykem, v podstatě bez překlepů a formálních nedostatků. Jednoznačně je možné ji zařadit mezi velice kvalitní imunologické diplomové práce obhajované v tomto roce, a to jak po stránce formální, metodické i kvalitou dosažených výsledků.

V *literárním přehledu* autorka shrnuje problematiku celiakie, úlohy gliadinu při její patogenesi, významná část je vzhledem k zaměření práce věnována interleukinu 1 β . Autorce se skvěle podařilo propojit všechny části literárního přehledu tematikou molekulárních mechanismů stojících za vznikem a projevy celiakie, nic není redundantní a zastaralé. Rozsah této části diplomové práce je zcela dostatečný pro uvedení do problematiky, obsahuje ty nejnovější popř. nejvýznamnější relevantní práce, které provazuje do logického a sevřeného kontextu vystihujícího současný stav poznání vdané oblasti bádání. Měl bych jen několik zvědavých dotazů:

- *Na straně 17 je zmíněno, že jako kofaktor vnějšího prostředí může být „způsob zařazení lepku do stravy dítěte, načasování a to, zda je dítě kojeno“. Mohla byste tyto fakty podrobněji komentovat?*
- *Na straně 18 je zmíněna jako jedna z možností prostupu gliadinových peptidů střevní bariérou tzv. retrotranscytóza komplexu sekrečního IgA a gliadinu za účasti receptoru CD71. Mohla byste tento mechanismus podrobněji komentovat?*
- *Na straně 23 je uvedeno, že gliadin působí i na myši dendritické buňky. Jaké jsou důsledky administrace gliadinu u myši, existují zvířecí modely pro celiakii?*

Kapitola *materiál a metody* je opět velice dobře zpracovaná, obsahuje všechny důležité informace a umožňuje reprodukování a pochopení experimentů. Metodický rozsah, který si ve školitelské laboratoři Klára Dáňová osvojila je zcela dostatečný pro vytvoření kvalitní diplomové práce – zahrnuje techniky izolace a kultivace buněk, průtokovou cytometrii, techniky proteinové biochemie (SDS-PAGE, molekulární genetiky, western-blotting, ELISA... Ty jsou aplikovány na inteligentní experimentální design velice vhodně využívající transgenních myších modelů a unikátní lidský biologický materiál.

- *V práci byla využita celá řada myších knock-out modelů, zajímalo by mne, jakým způsobem tato práce probíhala (pobyt na spolupracujícím pracovišti, získání kmenů myši do vlastního chovu...).*

Výsledky prokazují vědeckou kompetentnost autorky. Získané výsledky jsou jednoznačně formulované a logicky uspořádané. Práce obsahuje velké množství prioritních dat, která jsou velice zajímavá a zcela jistě povedou k brzké publikaci. Výsledky na sebe navazují, v práci jsou příslušné kontroly a statistické zpracování, z práce je zřejmé, že všechny experimenty byly několikrát opakovány. Použité reagentie – protilátky, specifické inhibitory, myši modely ukazují na velice kvalitní promyšlenou přípravu experimentů. Experimentální data jsou shrnuta do 13 velice dobře popsanych obrázků prokazujících velké penzum dobře vykonané experimentální práce.

- *Pozorujete jasné rozdíly v produkci cytokinů IL-1 rodiny mezi zdravými kontrolami a pacienty s celiakií. Je možné ve studovaných populacích (monocyty/PBMC) nalézt kromě odlišné vnímavosti ke gliadinu (ve smyslu cytokinové produkce) nějaké aktivační markery/rozdíly v expresi DC znaků/transkripční profil odlišující buňky kontrolní od těch získaných od pacientů?*
- *Další otázka je spíše filosofická. Nakolik je gliadin a jeho fragmenty unikátní v rámci proteomu složek naší potravy? I v jiných proteínech se jistě vyskytuje prolin a glutamin ve velké míře...*
- *Další otázka je ještě filosofičtější. Působení gliadinových fragmentů na buňky imunitního systému by mohlo ukazovat na existenci přirozených ligandů s podobnou strukturou. Nebo se jedná o pouhou náhodu a jakousi achilovu patu našeho imunitního systému?*

Diskuse jasně ukazuje autorčinu schopnost kriticky zhodnotit své experimentální výsledky a uvést je do kontextu s recentní literaturou. Všechny podstatné výsledky jsou zevrubně diskutovány, této části práce není co vytknout

Celkově hodnotím předloženou diplomovou práci jako velice kvalitní. Doporučuji hodnotící komisi kladné hodnocení. Osobně přeji autorce mnoho úspěchů ve skvěle nastartované vědecké kariéře. Díky patří jistě školitelce RNDr. Lence Palové Jelínkové Ph.D, která se své školitelské role zhostila na výbornou.