

Diplomová práce Veroniky Slukové:

Úloha Toll-like receptorů a stresového hormonu prolaktin v poruchách imunitního systému

Katedra antropologie a genetiky člověka, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze
Vedoucí práce: RNDr. Pavlína Čejková, Ph.D.

Diplomová práce studentky Přírodovědecké fakulty UK, Veroniky Slukové, byla vypracována v laboratořích Ústavu obecné biologie a genetiky 3.LF UK ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady – II.interní klinikou a transfúzním oddělením.

Práce se zabývá velmi zajímavou a recentně studovanou tematikou – a sice vlivem prolaktinu (PRL) a toll-like receptorů (TLR2 a 4) v patogenezi autoimunitního diabetu (je sledován T1D a LADA).

Otázky, které byly v diplomové práci řešeny, jsou celkem 3 – a sice sledování vlivu jednonukleotidového polymorfismu v mimohypofyzárním promotoru PRL genu -1149G/T na úroveň jeho exprese v monocytech, dále sledování zda se liší exprese mRNA PRL u nemocných s autoimunitním diabetem v porovnání s nemocnými s jinou etiologií vzniku diabetu (T2D) anebo zdravými jedinci. Dalším problémem, který je řešen, je otázka časných fází imunitní odpovědi v rozvoji autoimunitního diabetu, kdy je sledována exprese TLR 2 a 4 na povrchu CD14+ monocytů a jejich exprese na úrovni mRNA.

Samotná práce obsahuje všechny nezbytnosti diplomové práce, je členěna do 6 kapitol, seznam použité literatury čítá 107 citací včetně recentních publikací k tématu.

V Úvodu je stručný, ale dostatečný popis rozdílů mezi jednotlivými typy diabetu – T1D, LADA a T2D. Vysvětlení úlohy PRL jako cytokínu a jeho asociace s autoimunitními chorobami je rovněž dostatečné a přehledné. Popis struktury TLR, zapojení signálních drah těchto receptorů a jejich účinek v imunitní odpovědi je vystižen skvěle.

Kapitola 2, Hypotézy a cíle diplomové práce, je napsána logicky. Cíle jsou jasně definované. Zde mám připomínku k bodu 2 – kde jsou Systémový lupus erythematosus a revmatoidní artritida označeny jako orgánově specifické onemocnění. Jedná se patrně o překlep – neboť v Úvodu (s.19) i následné Diskuzi (s. 55) jsou již označeny správně jako systémové autoimunity.

Ke kapitole 3, Materiál a metody, mám připomínku týkající se kontrolních skupin. Ke kontrolám patří vedle zdravých jedinců (dárců krve) i nemocní – a sice hospitalizovaní pacienti bez prokázané autoimunity trpící T2D anebo nemocnými bez prokázaného diabetu. Tato poslední skupina (ne DM) je, vzhledem k výsledkům práce, velmi zajímavá a byla by vhodná její specifikace.

Metody jsou v práci adekvátní s pečlivě popsanými postupy laboratorní práce.

Kapitola 4, Výsledky, je zpracována na celkem 13 stranách včetně grafů a tabulek. Zde mám připomínku ke grafu č. 1, který není ideálně přehledný – uvedení počtu genotypizovaných jedinců na ose x (označenou frekvence v %) je zavádějící. Další malý

technický problém je v grafu č. 5, kde není vysvětleno, co znamená rest (jedná se o všechny testované jedince bez autoimunitního diabetu?).

Ve výsledcích exprese mRNA PRL je zajímavý výsledek – hladina mRNA PRL je signifikantně vyšší u skupiny neDM než u nemocných s autoimunitním diabetem, kdežto při porovnání se zdravými jedinci je toto zvýšení pouze nesignifikantní. Je proto vhodné blíže specifikovat tuto skupinu, zejména kolik % nemocných této skupiny bylo hospitalizováno pro infekci (zejména vzhledem k dalšímu výsledku zvýšené exprese mRNA TLR 2), kolik je v hypothyreoze a pokusit se zjistit rozdíly.

Kapitola 5, Diskuze, je nepříliš obsažná, nicméně dostačující. Chybí zde diskuze nad ostatními orgánově specifickými autoimunitami a prolaktinem. Rovněž v diskuzi nad TLR chybí recentní citace vztahu TLR a aterosklerózy, kterou zde autorka zmiňuje.

Kromě výše uvedených nedostatků je práce napsána čtivě, s minimem překlepů či jiných chyb. Výše uvedené výhrady a drobné formální nedostatky dle mého názoru nesnižují kvalitu této práce, která splňuje požadavky kladené na diplomovou práci.

Práci doporučuji k obhajobě s hodnocením velmi dobře.

V Praze dne 13.9.2011

MUDr. Markéta Fojtíková