

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: **Predikční imunologické znaky u diabetes mellitus 1. typu**

Autor práce: Mgr. Jana Včeláková

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta

Tématem disertační práce byla identifikace specifických imunologických znaků typických pro prediabetes a diabetes mellitus 1. typu (DM1) s cílem časného záchytu choroby, nasazení preventivní léčby, a tím zastavení nebo alespoň zpomalení destrukce beta buněk pankreatu. Autorka práce se podílela na popsání role antivirových a Th17 signalizačních drah, dendritických buněk a jimi produkovaných cytokinů, autoprotilátkového profilu pacientů a celkové predispozice v rodinách zatížených výskytem DM1.

Výstupem této disertační práce je 5 původních prací v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF v rozsahu 1,89 – 4,38. Autorka je uvedena jako první autor na jedné z nich. Dále je spoluautorkou další 4 původních prací v zahraničních časopisech s IF v rozsahu 1,97 – 6,49 a 1 původní práce v českém recenzovaném časopise.

Samotná práce je rozdělena do sedmi kapitol: 1. Úvod (teoretický přehled současných znalostí), 2. Komentované publikace, 3. Závěr, 4. Zkratky, 5. Seznam autorských publikací a prezentací, 6. Použitá literatura (107 citací), 7. Přílohy (vlastní reprinty publikací). Kapitolám předchází Prohlášení, Identifikační záznam, Poděkování, Obsah a Abstrakta v českém a anglickém jazyce. První a druhá kapitola obsahuje dohromady 8 obrázků a 4 tabulky. V disertační práci chybí kapitoly Cíle práce a Použité metodiky, které jsou zmiňovány pouze v Autoreferátu.

Disertační práce nemá úplně všechny náležitosti (chybí cíle a metodika). Nejsou v ní však zásadní formální chyby. Je napsaná čtivým způsobem. Na obrázku 3 je osa y nesprávně popsána jako „*poměrná část přeživších*“, lépe by bylo ji nazvat jako „*poměrná část zdravých*“ a v popisku k obrázku uvést, že se jedná o „*graf závislosti počtu pozitivních protilátek na rychlosti manifestace DM1*“, a nikoliv o „*křivku přežití*“.

Za nejzajímavější sdělení považuji publikaci otištěnou v „*European Journal of Human Genetics*“ s IF 4,38 zabývající se analýzou monozygotních čtyřčat, kde dvě ve věku 5 let konkordantně manifestovala DM1 a třetí bylo v prediabetické fázi. Je to unikátní lidský model, jehož studium nebylo, podle mého názoru, zcela vyčerpáno a zasluhuje si určitě další pozornosti.

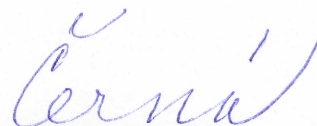
Předložená disertační práce se zabývá velice aktuálním tématem: možností vytipování jedinců ve fázi prediabetu, u kterých ještě nedošlo ke klinické manifestaci choroby. Přepokládá se, že včasné nasazení léčby u těchto jednotlivců by mělo zastavit nebo alespoň zpomalit destrukci beta buněk pankreatu. Obecně, hledání nových přístupů s cílem zavedení časně diagnostiky závažných chorob se považuje za velice ambiciózní a významný projekt současné medicíny.

Dotazy a připomínky k disertační práci:

1. Co se týče studie zabývající se analýzou monozygotních čtyřčat, byly u nich zjišťovány další skutečnosti, které by mohly ovlivnit rozvoj diabetu: narodila se a žila po celou dobu svého života v České republice, byly u nich zaznamenány porodní hmotnosti a pořadí při porodu? Jsou čtyřčata stále sledována, a pokud ano, jaký je jejich status nyní?
2. Domníváte se, že by metoda „*next generation sequencing*“ mohla přispět k lepšímu vytipování jedinců s genetickou predispozicí?
3. V současnosti se se hodně mluví o možnostech RNA interference v oblasti diagnostiky a terapie řady chorob. Podle vašeho názoru, nebylo by možné použít miRNA či siRNA pro časný záchyt a prevenci DM1?

Závěr: Disertace je prezentována v pěti původních pracích publikovaných v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF v rozsahu 1,89 – 4,38. Autorka je uvedena jako první autor na jedné z nich. Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto doporučuji udělení titulu „Ph.D.“.

Posudek vypracován: 9. 3. 2016



Doc. MUDr. Marie Černá, CSc.
Ústav obecné biologie a genetiky
3. LF UK Praha