

## Oponentský posudek na disertační práci

Název práce: Regulace exprese genů HLA II třídy  
Jméno autora(ky): Mgr. Marta Zajacová  
Oponent Doc. MUDr. Antonij Slavčev, CSc.

Studium exprese HLA genů II třídy může poskytnout důležité informace k vyjasnění etiologie a patogeneze závažných autoimunitních onemocnění. Předkládaná disertační práce Mgr. Marty Zajacové se zabývá analýzou exprese mRNA a metylace promotorové DNA u genů HLA II třídy, které jsou asociovány s výskytem diabetu 1. typu. V první části práce byla stanovená metylace DNA u 10 různých alel promotoru genu DQA1 a zkoumán vliv na expresi mRNA tohoto genu. V druhé části byla analyzována exprese mRNA v plné krvi, B lymfocytech a monocytech a v neposlední řadě byl zkoumán vztah mezi expresí DQ molekul a rizikem vývoje diabetu 1. typu.

Disertační práce má 155 stran, obsahuje úvod, cíle, materiál a metody, výsledky, diskusi, závěry, citace a přílohy. Přílohy jsou 4 publikace v impaktovaných časopisech, ve třech je disertantka první autorkou. Text a jazyková kvalita disertace jsou velmi vysoké, cíle, metodiky atd. jsou srozumitelné.

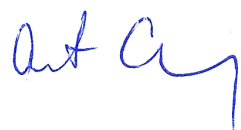
Výsledky práce se dají shrnout takto:

1. Rozdíly v metylaci DNA promotoru genu DQA1 nedokážou samy o sobě vysvětlit mezialelické difference v expresi tohoto genu.
2. Byl popsán polymorfismus v expresi mRNA genů DQA1 a DQB1 a byla určena expresní hierarchie těchto alel na B lymfocytech, monocytech a v plné krvi.

Měl bych na disertantku dva dotazy:

1. Protože je známo, že se T1D a celiakie mohou vyskytovat současně, existují literární údaje o rozdílu v metylaci regulačních sekvencí DQA1 genů u pacientů, kteří mají jak T1D, tak celiakii?
2. Provádí se výzkum v expresi mRNA genů DQA1 a DQB1 na dendritických buňkách a plánujete podobnou analýzu provést?

Závěr: Předložená disertační práce je nepochybně velmi kvalitní a proto jej doporučuji ke schválení k získání titulu PhD bez výhrad.



Doc. MUDr. Antonij Slavčev, CSc.

Oddělení imunogenetiky

IKEM

Vídeňská 1958/9

Praha 140 21