



Oponentský posudek disertační práce Mgr. Libuše Noskové

„Biomarkery neurodegenerace v séru a mozkomíšním moku u pacientů s vybranými neurologickými onemocněními“

Předložená disertační práce Mgr. Libuše Noskové se zabývá úlohou a možností využití (stanovení) protilátek proti neurofilamentům a jejich příslušných imunokomplexů.

Disertační práce je tradičně členěna. V úvodu autorka zpracovala základní informace ohledně biochemie a patobiochemie cytoskeletu neuronů, dále do studia zakomponovala a využila poznatků ohledně nových metodik stanovení imunokomplexů neurofilament a odpovídajících (auto)protilátek jako vhodného doplňku znalostí o charakteru imunitní odpovědi namířené proti této důležité neurocytoskeletální složce. Úvodní kapitola je velmi kvalitně a přehledně zpracována a svědčí o podrobném studiu literatury a výborné orientaci autorky v dané problematice.

Cíle práce jsou jednoznačně definovány ve dvou hlavních bodech (viz strana 28). Metodická část je velmi přehledně a srozumitelně sepsána. V této části jsou taktéž uvedeny (a popsány) soubory pacientů. Zde bych ráda vyzdvihla a pochválila skvělou „mezi-ústavní“ spolupráci.

Základem předkládané disertační práce jsou výsledky, diskuse a značné množství publikovaných článků v impaktovaných časopisech. Zde bych zvláště upozornila na dvě publikace s IF 5,365 resp. IF 4,808, kde je Mgr. Libuše Nosková spoluautorem („*Neuroprotective associations of apolipoproteins A-I and A-II with neurofilament levels in early multiple sclerosis*“. *J Clin Lipidol*. 2020 Sep-Oct;14(5):675-684) resp. („*The weak association between neurofilament levels at multiple sclerosis onset and cognitive performance after 9 years*“. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Nov;46:102534).

Publikační aktivita Mgr. Libuše Noskové během jejího studia byla však mnohem širší, jak ukazují další články (opět s vysokým IF), které nemají přímou souvislost

s předkládanou disertační prací (více viz bod 2 v Seznamu publikací: *Publikace, bez vztahu k disertaci: ...*; strana 86-87).

Výsledky jsou velmi kvalitně a přehledně zpracovány na 24 stranách, doplněny řadou tabulek a grafů. Správně statisticky vyhodnoceny.

Autorka vše velmi srozumitelně shrnuje a hodnotí v diskusi, zvláště problematiku ohledně avidity protilátek a možnost jejího využití, kdy kriticky hodnotí své nálezy a diskutuje je ve vztahu k jiným dostupným publikacím. Autorka splnila oba cíle předkládané práce, které si stanovila a dosáhla originálních a významných výsledků.

Autorka se během svého doktorského studia zaměřila na optimalizaci metod pro stanovení volných protilátek proti neurofilamentům a jejich imunokomplexů s odpovídajícím antigenem. Díky snaze o maximální unifikaci postupu a nastavení kalibračního „standardu“ tak autorka mohla srovnávat hladiny daných parametrů v séru i mozkomíšním moku zejména u pacientů s Alzheimerovou chorobou.

Druhým cílem bylo stanovení hladin protilátek proti těžkému řetězci neurofilament, jejich imunokomplexů a avidity (zejména u pacientů s Alzheimerovou chorobou). U pacientů s AD nebyl nalezen signifikantní rozdíl v aviditě oproti kontrolní skupině. Obdobně při stanovení protilátek proti těžkým řetězcům neurofilament a jejich imunokomplexů nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v hladinách mezi skupinou kontrol a pacientů s AD. Signifikantní rozdíl v hladině volných protilátek a vázaných imunokomplexů byl popsán u pacientů s mírnou kognitivní poruchou oproti kontrolní skupině, ale i oproti pacientům s AD.

Závěrem lze zhodnotit, že předkládaná práce Mgr. Libuše Noskové se zabývá velmi aktuální problematikou (aplikovaného) výzkumu se vztahem ke klinické medicíně. Disertační práce i autoreferát dokládají výbornou připravenost autorky i její schopnost samostatné vědecké práce stejně tak řešit aktuální vědecké otázky ve funkčním a spolupracujícím kolektivu.

Předložená disertační práce splňuje požadavky kladené na doktorskou práci. Mgr. Libuše Nosková prokázala, že je schopna samostatně řešit výzkumnou problematiku jak z teoretického, tak z praktického hlediska. Na základě těchto skutečností, doporučuji tuto práci k obhajobě a aby se stala podkladem pro udělení titulu Ph.D.

Otázka k obhajobě:

- 1) Jaké jsou v současné době komerčně dostupné soupravy pro stanovení NfH a z jakého důvodu jste volila metodu pro stanovení celkových NfH?
- 2) Jsou dostupné informace o hladinách protilátek v preparátech IVIG? (Příp. zhodnocuje se tato skutečnost k výsledkům?)
- 3) Jak byste vysvětlila nižší míru korelace vyšetřovaných parametrů v rámci kontrolní skupiny ve srovnání se skupinou pacientů s Alzheimerovou chorobou?


RNDr. Jana Švarcová, Ph.D

V Plzni dne 5.1.2023

RNDr. Jana Švarcová, Ph.D
ÚKBH FN Plzeň – Lochotín
alej Svobody 80
304 60 Plzeň
Tel.: 377 104 247