



MIKROBIOLOGICKÝ ÚSTAV

Akademie věd České republiky, v. v. i.

IČO: 61388971 DIČ: CZ61388971

Posudek na disertační práci Mgr. Libuše Noskové „Biomarkery neurodegenerace v séru a mozkomíšním moku u pacientů s vybranými neurologickými onemocněními“

Disertační práce Mgr. Libuše Noskové se zabývá významným a aktuálním tématem zaměřeným na stanovení protilátek proti neurofilamentům a jejich imunokomplexů v séru a stanovení volných neurofilament v mozkomíšním moku pacientů s neurologickými chorobami. Disertační práce má 2 části: v metodické části práce se autorka zaměřila na optimalisaci ELISA metod používaných k průkazu těchto protilátek, v klinické části pak na výskyt těchto protilátek u pacientů s vybranými neurologickými chorobami.

Disertační práce má 88 stránek včetně citací, přílohy tvoří 4 publikace otištěné v impaktovaných časopisech, kde prošly náročným recenzním řízením, v jedné z těchto publikací je Mgr. Nosková první autorkou. Články jsou otištěny v časopisech s impaktními faktory pohybujícími se od 0,411 do 5,365. Disertační práce je psána přehledně, srozumitelně, kvalitním jazykem a je logicky uspořádána. Velmi dobrou orientaci autorky ve studované problematice dokazuje už úvodní část popisující strukturální a funkční aspekty neurofilament a jejich význam u jednotlivých neurologických chorob. V další fázi úvodu se autorkou zabývá problematikou protilátek, jejich strukturou, stanovením a klinickým využitím. Jasně a velmi dobře jsou definovány cíle práce. Materiál a metody jsou popsány stručně a jasně. Výsledková část podrobně popisuje jednak metodické přístupy použité pro detekci a charakterizaci protilátek a v dalších částech pak jejich využití u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Nálezy jednotlivých studií jsou pak v Diskusi konfrontovány se současným stavem znalostí a autorka hodnotí obecně i přínosy do problematiky těchto závažných onemocnění.

Ráda bych vyzdvihla zaměření disertační práce na složitou problematiku Biomarkerů u neurodegenerativních chorob a její významný metodický přínos pro diagnostiku těchto chorob, které mají různorodé klinické formy. Velmi důležitým původním nálezem jsou výsledky získané stanovením protilátek (i jejich avidity) proti neurofilamentům spolu s jejich imunokomplexy a průkaz jejich korelace v séru a mozkomíšním moku u pacientů s Alzheimerovou chorobou.

Autorce disertační práce bych ráda položila několik otázek:

1. Proč se autorka zaměřila na stanovení právě anti- NfH protilátek , jaké jsou jejich výhody ve srovnání s anti-NfL protilátkami
2. Běžně se u různých typů protilátek při autoimunitních chorobách avidita nesleduje, co vedlo autorku zaměřit se na tuto vlastnost a jaké má vysvětlení pro své zajímavé nálezy „nekorelace“(opačné korelace) mezi hladinou a aviditou ?
3. Existují důkazy o patogenetické roli těchto autoprottilátek u některých neurodegenerativních chorob a pokud ano jakého typu tyto důkazy jsou?
4. Autoprottilátky se u některých zánětlivých a autoimunitních chorob (např.revmatoidních) objevují už několik let před objevením se klinických příznaků choroby a mohou být využity k predikci. Jaké jsou možnosti u tohoto typu biomarkerů ve srovnání s jinými , které by se daly využít k diagnostickým nebo prognostickým účelům?
5. V posledních letech se diskutuje vliv zevních faktorů na vznik imunologicky mediováných chorob. Co je známo např. o vlivu infekčních podnětů na vznik autoprottilátek proti neurofilamentům? Existují u protilátek proti neurofilamentům důkazy molekulární mimikry?
6. U některých psychiatrických chorob jsou přítomny známky neurodegenerace, dále u některých pacientů se při a po covidové infekci popisují závažné neurologické nebo psychické příznaky, byly zde sledovány protilátky proti neurofilamentům?
7. Co je známo o T buněčné reaktivitě proti složkám neurofilament?

Závěrem lze konstatovat , že disertační práce Mgr. Libuše Noskové dokazuje dobrou teoretickou připravenost autorky a její schopnost řešit aktuální vědecké problémy. Publikace, které jsou součástí disertační práce, prošly přísnou recenzí redakčních rad mezinárodních časopisů a tím podtrhují dobrou kvalitu i originalitu výsledků. Předložená disertační práce dokazuje, že autorka je schopná samostatné vědecké práce. Disertační práce tak splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou disertační práci a doporučuji proto, aby se stala podkladem pro udělení titulu PhD.

V Praze 10.1.2023

Prof.MUDr Helena Tlaskalová-Hogenová,DrSC
Mikrobiologický ústav AVČR