



Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy



Posudek habilitační práce Mgr. Petry Hrubé, PhD. z IKEM Praha, Transplantační laboratoře CEM na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy, „Využití transkriptomiky v molekulární patologii ledvinných štěpů“

Habilitační práce Mgr. Petry Hrubé PhD. sestává z devatenácti stran úvodu, který je členěn do čtyř kapitol. Následuje 17 stran komentářů k vlastním výsledkům, souhrn a seznam použité literatury. Na závěr je přiloženo 6 publikací se stejným tématickým zaměřením jako předložená habilitační práce. Na přiložených publikacích je Mgr. Petra Hrubá Ph.D. 5x první autorkou a 1x autorkou druhou, to dokazuje její podstatný přínos k publikovaným výsledkům. Práce jsou publikované v renomovaných časopisech, jejichž impakt faktor se pohybuje v rozmezí od 3,18 do 7,68, což dokládá nejen vysokou kvalitu výsledků, ale i aktuálnost řešeného tématu.

V úvodní části autorka popisuje typy rejekcí transplantovaných štěpů a standardně užívaná kritéria pro klasifikaci rejekce transplantovaného štěpu. Dále se autorka zaměřuje na limity optického hodnocení histopatologických rejekčních změn v transplantovaných štěpech a vysvětluje výhody začlenění molekulárně biologických metod do stávajícího klasifikačního algoritmu. Obzvláště v případech hraničních rejekčních změn může být detekce míry exprese genů vhodným doplňkem klasického histopatologického vyšetření. Geneticko-genomický přístup může v řadě případů význanmě zpřesit diagnózu, to umožní optimální nastavení následné léčby a prevenci progresu poškození štěpu. Zajímavá je technologie molekulárního mikroskopu MMDx, pomocí které je možné odhalit subklinické poškození štěpu nebo identifikovat pacienty s akutní rejekcí a to i ve vzorcích bez histopatologického průkazu zánětu.

Začlenění molekulárně genetických metod do algoritmu hodnocení stavu štěpu zpřesňuje diferenciální diagnostiku, umožňuje vytipovat vhodného dárce, klinické rizikové faktory a zvolit správnou léčbu (je-li to třeba).

Ústředním tématem sekce komentovaných výsledků vlastní vědecké práce je hledání biomarkeru zhoršení renální funkce po diagnóze hraničních patologických změn v transplantovaném štěpu. Potvrzuje se vyšší aktivace imunitních a zánětlivých transkriptů u časných hraničních změn v porovnání se subklinickými změnami.

Popsané technologie molekulárních metod jsou (a to i ve světovém měřítku) teprve zapojovány do klasifikace a analýzy rejekce štěpu. Dosud nejsou známy prospektivní



Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy



molekulární markery a ani zdaleka ne všechny markery charakterizující aktuální stav ledvinného štěpu. Zde je otevřené pole pro nové poznatky, ke kterým předložená práce novými výsledky významně přispívá.

Předložená práce je originální a nejeví známky plagiátorství.

Práce svým rozsahem, obsahem i úrovní plně odpovídá požadavkům kladeným na habilitační práci. Práci doporučuji přijmout v předložené formě a na jejím základě Mgr. Petře Hrubé PhD. udělit titul docent pro obor lékařská chemie a biochemie.

Na autorku mám dvě otázky:

- 1.) Naznačují výsledky molekulárních analýz nějaké další patogenetické mechanismy, které hrají roli v rejekci ledvinného štěpu kromě zánětové a imunitní odpovědi? Pozorujete v rámci projektu aktivaci nějakých unikátních signálních drah?
- 2.) Jaká je prognóza správného přijetí transplantovaného štěpu u hereditárních onemocnění (speciálně dědičných onemocnění ledvin)? Jsou takoví pacienti nějak znevýhodněni?

V Praze dne 30.3.2022

