



**Sektor imunologie a gnotobiologie**  
*Ved.: prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc.*  
Videňská 1083  
142 20 Praha 4

## **Posudek na disertační práci Mgr. Jany Švarcové “Anti-cytoskeletální protilátky u pacientů s roztroušenou sklerózou a jinými neurologickými onemocněními”**

Disertační práce Mgr. Jany Švarcové se zabývá úlohou anti-cytoskeletálních protilátek u různých neurodegenerativních chorob. Autorka disertační práce se během svého doktorandského studia zaměřila především na otázku, zda protilátky proti cytoskeletálním strukturám jsou přítomné v séru i mozkomíšním moku pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) a dalších neurologických chorob. Autorka srovnávala hladiny antitubulinových protilátek a autoprottilátek proti syntetickému neuron specifickému oktapeptidu tubulinu u pacientů s ALS a u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) a korelovala je s výskytem autoprottilátek namířeným proti subjednotkám neurofilament. Mgr. Švarcová našla zvýšené hladiny sérových protilátek proti podjednotkám neurofilament (NFL) u pacientů s ALS ve srovnání se skupinou kontrolní. Autorka zjistila, že sérové hladiny anti-NF-L protilátek a hladina intratekálních anti-NF-M korelují se stupněm postižení. Zajímavý je nález zvýšených hladin obou typů protilátek proti tubulinu v mozkomíšním moku pacientů s roztroušenou sklerózou. Výsledky získané během doktorandského studia mají praktický význam pro diagnostiku a prognózu u pacientů s různými neurologickými, imunologicky medioványými onemocněními.

Disertační práce je po formální stránce přehledně uspořádána. Literární úvod na třiceti stránkách dokazuje, že se autorka během studia výborně zorientovala v dané oblasti. Experimentální část, stejně jako část metodická i výsledková dokazují, že je autorka schopná stručně a jasně popsat své nálezy. Členěná diskuse pak obsahuje konfrontaci se současným stavem znalostí. Základ disertační práce tvoří příloha - několik článků publikovaných v impaktovaných mezinárodních časopisech, v jedné z publikací je Mgr. Švarcová první autorkou. Publikační aktivita Mgr. Švarcové během jejího studia však byla mnohem širší, jak je dokumentováno dalšími články, které nemají přímou návaznost na obsah disertační práce. Autorka dosáhla originálních a významných výsledků, z nichž




bych vyzdvihla především zaměření na autoimunitní mechanismy u jedné z nejzávažnějších neurologických chorob - amyotrofické laterální sklerozy, jejíž patogenetické mechanismy, a tím i léčba, zůstávají neobjasněné.

Při čtení disertační práce se nabízí několik otázek:

- 1) Jakým způsobem je možné odlišit přítomnost autoprotilátek jako důsledek poškození cílových buněk a/nebo jeho příčinu? Jaké jsou představy o způsobu působení cytoskeletálních autoprotilátek (namířených proti autoantigenům uvnitř buňky) ve vlastním autoimunitním mechanismu vedoucím k patologickým změnám?
- 2) Je známo, že u některých autoimunitních chorob se předpokládá účast infekčních podnětů v patogeneze choroby. Existuje křížová reaktivita anticytoskeletálních protilátek s podobnými strukturami přítomnými na mikrobech?
- 3) Jak lze vysvětlit přítomnost tzv. přirozených protilátek namířených proti složkám cytoskeletu, které jsou pravidelně popsány i v sérech zdravých lidí a savců?

Závěr:

Disertační práce i autoreferát dokazují výbornou teoretickou připravenost autorky i její schopnost řešit aktuální vědecké problémy. Publikace, které jsou součástí disertační práce prošly recenzí redakčních rad mezinárodních časopisů a tím dokazují dobrou kvalitu i originalitu výsledků. Předložená disertační práce dokazuje, že Mgr. Jana Švarcová je schopná samostatné vědecké práce. Disertace tedy splňuje požadavky kladené na doktorskou práci a doporučuji proto, aby se stala podkladem pro udělení titulu PhD.

    
Prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.

Praha, 11.7.2012