

Oponentský posudek doktorské disertační práce

Sledování imunogenních vlastností lidské spermie

(autor MUDr. Jan Cibulka)

Již delší dobu trvající pokles plodnosti partnerských dvojic ve vyspělých zemích se stává vážným demografickým a socioekonomickým problémem. Příčin je celá řada. Autor disertační práce se zaměřil na jednu z podstatných - přítomnost protilátek proti spermiím. Je to problematika, která je, vedle studia negativního vlivu protilátek proti fosfolipidům, dlouhodobě, intenzivně a na vysoké úrovni sledována na autorově pracovišti. Lze říci, že zvolené téma pojednává teoreticky i klinicky významnou část problému snížené plodnosti a že získané poznatky mohou být výhledově velmi užitečné nejen z hlediska gnostického, ale i pro aplikaci do klinické diagnostiky a léčby poruch plodnosti.

Celkový dojem recenzenta po přečtení disertační práce je pozitivní. Členění je podrobné a vcelku logické, podřízené skutečnosti, že téma je pojednáváno v několika metodických celcích. Zpracování je bezesporu velmi kvalitní a dokumentace výsledků vcelku přesvědčivá. Práce je primárně rozdělena do dvou základních kapitol:

Obecná část obsahuje v první podkapitole definici „neplodnosti“. Autor uvádí několik aspektů a již zde zmiňuje určitou nejednotnost v pojetí pojmu, což je existující a dosud ne zcela vyřešený problém. V další podkapitole textu autor již uvádí imunologické vlivy, negativně ovlivňující plodnost ženy – autoprotilátky proti zona pellucida, fosfolipidům, štítné žláze a protilátky proti spermiím. Nezmiňuje zde mechanismy buňkami zprostředkované imunity, mající klíčový vliv při implantaci a dalším vývoji embrya v děložní sliznici (v obecné části by tato zmínka asi být měla).

Další podkapitoly úvodní části jsou již cíleny na vlastní problematiku práce, což jsou protilátky proti spermiím (ASA). Autor podrobně rozebírá možné vlivy, vedoucí k imunizaci spermiemi jak u muže (autoimunizace), tak u ženy (isoimunizace), dále popisuje patologické mechanismy, bezprostředně ovlivňující fertilitu (imobilizace spermií, blokáda kapacity, akrosomové reakce a další) a zmiňuje terapeutické přístupy. Úvodní obecná část je zakončena úvahou o možném využití poznatků pro antikoncepční vakcinaci a s tím související aplikací proteomiky.

Obecná část vcelku adekvátně ilustruje stav poznání ve zvolené problematice a je podložena rozsáhlým souborem literárních pramenů, od velmi klasických až po nejnovější.

Druhou, zhruba stejně rozsáhlou složkou je **experimentální část**. Ta je členěna na pět víceméně samostatných celků, odpovídajících postupnému vývoji a upřesňování analytických

postupů. Autor velmi podrobně popisuje použité metodiky a materiály, hodnotí dosažené výsledky a v diskusi ke každé podkapitole kriticky posuzuje jejich problémy. V první části experimentálního protokolu popisuje metodické postupy přípravy lyzátu spermií a z výsledků plynoucí nutnost tuto proceduru upřesnit tak, aby nedocházelo k nadměrné denaturaci antigenních struktur spermií. V další části byla vyselektována čtyři séra s vysokým titrem ASA a metodou gelové penetrační chromatografie analyzováno jejich bílkovinné složení. V posledních kapitolách pak autor popisuje detekci povrchových antigenů lidské spermie pomocí jednak biotinového značení, jednak interakcí se získanými aglutinačními protilátkami.

Autor uzavírá experimentální část konstatováním, že byly získány cenné poznatky pro upřesnění detekce antigenní struktury lidské spermie na podkladě analýzy lyzátů spermií. Správně uvádí, že další výzkum bude směřován k protilátkám IgA izotypu v hlenu děložního cervikálního kanálu, kde dochází ke kritické interakci spermií s protilátkami v průběhu oplození. S těmito závěry oponent plně souhlasí.

Závěrem bych chtěl říci, že předložená disertační práce je velmi kvalitní. Odráží intenzivní práci autora ve sledované problematice, hluboké znalosti a také kritický přístup k získaným poznatkům, doprovázený trvalou snahou o jejich verifikaci. Jistěže v každé takto rozsáhlé práci lze najít drobné nedostatky, některé detaily autorova přístupu by bylo možné diskutovat atd.- ale je třeba respektovat individualitu autorovu a jeho názory.

K práci nemám žádné zásadní připomínky a dotazy a podle mého názoru splňuje všechny předpoklady, aby po její obhajobě byl autorovi udělen titul PhD.

.....

MUDr. Jindřich Madar, CSc.
Pracoviště reprodukční imunologie
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha