

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště opONENTA,
institute**

Mgr. Marcela Vlková, Ph.D.

Změny v zastoupeních a funkcích T- a B-lymfocytů a neutrofilů u imunodeficitních a imunokompromitovaných pacientů

Prof. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

Ústav klinické imunologie a alergologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Předložená habilitační práce je zpracována formou souboru komentovaných publikací a představuje ucelený přehled dlouhodobé a systematické vědecké práce Mgr. Marcely Vlkové, Ph.D. v oblasti klinické a experimentální imunologie. Hlavním metodologickým pilířem přítomným ve všech publikacích je průtoková cytometrie, jejíž možnosti autorka využívá nejen k detailní charakterizaci buněčných populací imunitního systému, ale také k objasňování patofyziologických mechanismů u pacientů s primárními imunodeficity a v dalších klinicky závažných stavech.

Těžiště vědecké práce autorky spočívá ve studiu běžného variabilního imunodeficitu (CVID), který představuje jednu z nejčastějších a současně nejheterogennějších primárních poruch imunity. Již z předloženého souboru publikací je zřejmé, že se autorka tomuto tématu věnuje dlouhodobě a soustavně, přičemž její vlastní práce významně přispěly k lepšímu pochopení imunologických abnormalit provázejících toto onemocnění. Za zvláště významné považují její zapojení do mezinárodní studie EUROclass, která položila základy dnes široce používané klasifikace pacientů s CVID. Následný výzkum autorky dále rozšířil poznání o poruchách B-lymfocytárního kompartmentu a přispěl k detailní charakterizaci jednotlivých vývojových stadií B buněk stanovených pomocí průtokové cytometrie.

Velmi pozitivně hodnotím šíři odborného záběru předložené práce. Autorka se neomezila pouze na studium humorální imunity, ale systematicky analyzovala také buněčné složky adaptivní imunity, zejména poruchy T-lymfocytů, a současně věnovala značnou pozornost složkám imunity vrozené. Tento komplexní přístup představuje jednu z největších předností habilitační práce. Výzkum zahrnující B-lymfocyty, T-lymfocyty, neutrofile i granulocytární myeloidní supresorové buňky umožňuje nahlížet na CVID nikoliv pouze jako na poruchu tvorby protilátek, ale jako na komplexní syndrom imunitní dysregulace zasahující řadu buněčných populací.

Za mimořádně cenný považují zejména posun výzkumného zájmu autorky směrem k myeloidním buňkám. Studium neutrofilů a granulocytárních myeloidních supresorových buněk u pacientů s CVID představuje originální příspěvek k současnému poznání, protože role těchto buněk byla dlouhou dobu v patogenezi onemocnění spíše opomíjena. Rovněž rozšíření výzkumných aktivit na oblast závažného traumatu a studium neutrofilních subpopulací v kritických stavech dokládá schopnost autorky aplikovat získané metodické i biologické zkušenosti na další klinicky významné otázky.

Předložený soubor publikací zároveň velmi dobře dokumentuje vědecký růst autorky v průběhu celé její kariéry. Publikační činnost je rozsáhlá, tematicky konzistentní a současně

vykazuje přirozený vývoj od základní imunofenotypizace lymfocytárních populací přes detailní funkční charakterizaci jednotlivých leukocytárních subpopulací až k řešení komplexních otázek imunitní regulace. Z publikací je patrné, že autorka nejen aktivně participovala na významných mezinárodních projektech, ale postupně se profilevala jako samostatná vědecká osobnost s jasně definovaným odborným zaměřením. Soubor prací tak přesvědčivě dokládá kontinuitu, originalitu i odborný přínos její vědecké činnosti.

Po formální stránce je práce stručně a přehledně. Za jedinou výraznější připomínku považuji zvláštní číslování stránek jednotlivých kapitol v obsahu habilitační práce. Rovněž úvod by mohl být s ohledem na širší studované problematiku delší včetně závěrečné shrnující diskuze. Tato výhrada je však čistě formálního charakteru a nijak nesnižuje odbornou úroveň předkládaného díla, kde je řešená problematika vždy detailně diskutována v rámci jednotlivých publikovaných článků.

Celkově hodnotím habilitační práci Mgr. Marcely Vlkové, Ph.D. velmi pozitivně. Práce dokládá hlubokou erudici autorky v oblasti primárních imunodeficiencí, zejména CVID, její výbornou znalost moderních cytometrických metod a schopnost komplexně analyzovat jak humorální, tak buněčné složky vrozené i adaptivní imunity. Soubor publikací představuje významný příspěvek k poznání mechanismů imunitní dysregulace u CVID i dalších klinických stavů a jednoznačně prokazuje vědeckou a pedagogickou zralost autorky. Na základě předložené habilitační práce doporučuji její přijetí k habilitačnímu řízení a udělení vědecko-pedagogického titulu docent.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

Byly pozorovány etnické rozdíly v rámci EUROclass studie či jednotlivé typy CVID byly konzistentní napříč studovanými kohortami? Kolik pacientů v rámci studie EUROclass bylo z ČR (Brna)?

S ohledem na současné možnosti průtokové cytometrie (především spektrálních cytometrů umožňujících detekci až 186 znaků), jak byste ideálně definovala kategorie CVID s využitím panelu pro současnou detekci jak T a B znaků v jednom panelu. Měla by tato kombinace potenciál pro využití v rutinní klinické praxi?

Zmiňujete Freiburská kritéria definice jednotlivých typů CVID. Jaká kritéria by byla dle dr. Vlkové s přihlédnutím na Vaše výsledky porovnávacích a funkčních rozdílů neutrofilů?

Jsou neutrofily či jejich jednotlivé subpopulace odlišné ve fagocytární kapacitě a schopnosti tvořit NET u pacientů s CVID a zdravými jedinci?

Ve Vaší studii jste popsala zásadní roli Breg. Lze odhadnout, zda by po přidání rIL-2 bylo možné identifikovat jinou regulační populaci?

Která subpopulace T regulačních buněk (nTreg x iTreg) hraje důležitější roli u pacientů s CVID?

Závěr

Habilitační práce Mgr. Marcely Vlkové, Ph.D., „Změny v zastoupeních a funkcích T- a B-lymfocytů a neutrofilů u imunodeficitních a imunokompromitovaných pacientů“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Lékařská imunologie.

V Praze

Dne 9.6. 2026

podpis/