

Ústav patologickej anatómie JLF UK a MFN v Martine,
Kollárova 2, 036 59 Martin, tel./fax: +43-4133002
prednosta: prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.,
plank@jfmed.uniba.sk

Oponentský posudok

dizertačnej práce MUDr. Alexandra Šveca, s názvom:
Expression of adaptor protein PAG/Cbp in non-neoplastic and neoplastic lymphoid tissue

ktorá bola vypracovaná v rámci doktorského študijného programu

Biológia a patológia bunky.

V zmysle ustanovenia § 18 Organizačného poriadku PDSB prijal som z poverenia predsedu Odborovej rady 02 PDSB Biológia a patológia bunky prof. MUDr. Karla Smetanu, DrSc., zo dňa 9.5.2007 funkciu oponenta uvedenej dizertačnej práce a vydávam nasledovný posudok:

Predložená dizertačná práca napísaná v anglickom jazyku, vydaná v pevnom obale, nemá formu „klasickej“ úpravy dizertačnej práce - skladá sa z úvodnej časti literárneho prehľadu na s. 5-42 s priloženým zoznamom 135 citácií, z časti venovanej tézam a predmetu vlastnej práce dizertanta na s. 43-44, z prílohy 2 publikácií akceptovaných do tlače v Immunol Lett v r. 2005 a Epub ahead of print v Pathol Res Pract 2007, zo záveru práce formulovanej na s. 65, z anglického a českého súhrnu práce na s. 66-70 a z následného zoznamu publikačných a iných výstupov dizertanta (s.70-72).

Prácu považujem za kvalitnú, čo je odrazom kvality práce samotného dizertanta, ako aj pracovísk, na ktorom bola dizertačná práca vypracovaná. Je napísaná na vysokej dobernej úrovni, vecne a zrozumiteľným a dobrým jazykovým štýlom, obrazová dokumentácia práce je kvalitná a inštruktívna.

Práca sa zaoberá recentne vysokoaktuálnymi a aj atraktívnymi otázkami analýzy molekúl podieľajúcich sa na bunkovej signalizácii, ktoré sa dnes stali existujúcimi alebo stávajú potenciálnymi cieľmi tzv. cielej terapie onkologických ochorení. Práca sa orientuje na problematiku hematoonkologickú, na oblasť maligných lymfómov, a to konkrétne na najčastejšie typy NHL3 typy - DLBCL, c-HL a B-CLL/SLL a na analýzu PAG proteínu, ktorý sa ukazuje byť potrebným pre účinok anti-CD20 protilátkovej terapie. Autor pritom porovnával expresiu uvedeného proteínu v nenádorovom a nádorov zmenenom lymfatickom tkanive imunohistochemickou detekciou s použitím monoklónovej protilátky MEM-255. Postupoval cez prvú pilotnú analýzu, ktorej výsledky následne overoval vo väčšom súbore prípadov.

Získané výsledky sú plauzibilné, aj keď počty prípadov v pilotnej štúdií (celkove 27 vyšetrených ML) sú relatívne nízke a v hlavnej štúdií boli orientované najmä na DLBCL, a to jeho GC versus iný fenotypový variant (klasifikácia DLBCL do týchto skupín bola založená na imunohistochemickej analýze), ako aj na „DLBCL-like ML“. Použitá monoklóno

protílátka preukázala svoju reproducibilitu a autor konštatuje, že detekciu PAG možno použiť ako prídavnú metódu diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky amlobunkových B-NHL. Ďalej možno považovať za preukázané, že PAG expresia v DLBCL môže signalizovať jeho GC fenotypový pôvod. Všeobecne sa expresia PAG v ML objavuje v nádoroch B-bunkového pôvodu, čo ponúka ďalšie možnosti diagnostického využitia aj vo vzťahu k c-HL a NHL T-bunkového pôvodu.

Otázky na autora:

a./ Máte k dispozícii skúsenosti s (prípadne po skončení práce urobenu) analýzou väčšieho súboru tkaniva nádorov typu CLL/SLL a tkaniva typu MALT- tak reaktívneho ako nádorového, prípadne k iným nádorovým procesom z B-buniek marginálnej zóny ? Ak áno, aké sú výsledky ?

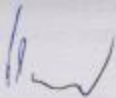
b./ Vzhľadom k pozitívite PAG v FL, NLPHL a GC-type DLBCL možno uvažovať o hypotéze, že signalizácia PAG je viazaná na transfolikulárnu cestu transformácie B-bunkového radu ?

Záver:

Domnievam sa, že z pohľadu v úvode definovaných cieľov práce autor splnil v predloženej práci všetky vytýčené ciele. Predloženú prácu považujem za zdarlitú, kvalitnú, napísanú napriek množstvu vysokošpecializovaných skratiek dobre čitateľným jazykom. Autor preukázal veľmi dobré schopnosti vedeckého posúdenia a spracovania vysokokvalifikovanej klinickej vedecko-odbornej práce.

Preto konštatujem, že predložená doktorandská dizertačná práca viac než spĺňa požadované nároky na úspešné ukončenie dizertačnej práce a postgraduálneho doktorského štúdia.

V Martine, 7. 06. 2007


Prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

MARTINSKÁ	P38811029501
FAKULTNÁ	Prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.
NEMOCNICA	prednosta Ústavu patologickej anatómie
MARTIN	A65910029 1