

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
2. lékařská fakulta
Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Přednosta: prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.



Tel.: 224436401

Doktorská disertační práce **PharmDr. Doris Vokurkové** „Indukce apoptózy u hematopoetických buněk“ má 84 stran. Je členěna do osmi kapitol- úvod, literární přehled, metodika, výsledky, diskuse, závěry, literatura a seznam vlastních publikací. Cílem disertace bylo: 1/ studovat indukci apoptózy vyvolanou zářením u leukemických linií; 2/ sledovat apoptózu vyvolanou zářením u hematopoetických progenitorových buněk a lymfocytů z periferní lidské krve; 3/ sledování změn lymfocytárních populací a apoptózy u pacientů při probíhající radioterapii.

Ke studiu apoptózy použila autorka v souhlasu se současnými názory více cytometrických metod- stanovení tzv. subdiploidního obsahu DNA, průkaz mitochondriálního membránového antigenu APO2.7 a detekci vazby značeného AnexinuV. Vazbu AnexinuV navíc kombinovali i s imunofenotypizací. V závěrech autorka formulovala jednoduché, v praxi dobře realizovatelné doporučení jak postupovat po ozáření neznámou dávkou ionizujícího záření tzv. in vivo dozimetrie

K disertaci mám následující připomínky:

V práci jsou anglikanizmy a slangové výrazy např. dicentriky a ringy, buňky zadané do apoptózy, a některé grafy mají anglickou legendu.

Str.5- co je míněno větou „Proces karcinogeneze pravděpodobně závisí na selektivní kritické charakterizaci procesu apoptózy, která dovolila přežití buněk pozměněných mutagením poškozením DNA.“

Str.10 ..stanovení Anexinu V, který detekuje již výše zmíněný fosfatidylserin“ nejedná se o stanovení AnexinuV, ale o průkaz jeho vazby na apoptotické buňky.

Str. 14- co má být kombinované poškození ve větě „V případě, že se jedná o kombinované poškození, použití počtu lymfocytů jako diagnostického ukazatele je nevěrohodné.“

Str.15- jaký je rozdíl mezi cigaretou a papirosou, která se zdá mutagenější?

Str.16- lépe než o expresi fosfatidylserinu je vhodné hovořit o jeho translokaci z vnitřní na povrchovou vrstvu membrány

Str. 18- Jaká procedura byla použita u separace automatická nebo semiautomatická?

Str.41- co je míněno větou „Získaná data eliminují rozdíly mezi dárci v relativních hodnotách sledované lymfocytární populace..“

Dále mám následující dotazy:

Uplatňují se u ozáření ještě jiné formy buněčné smrti než apoptóza a nekroza?

Jak korelovaly jednotlivé metody detekce apoptózy a lze doporučit nejvhodnější metodu?

Máte na Vašem pracovišti zkušenosti, třeba i nepříznivé, s jinými metodami detekce apoptózy včetně jiných než cytometrických?

Máte nějaká doporučení ke sledování pacientů při probíhající radioterapii nebo po jejím ukončení?

Závěrem lze shrnout, že se jedná o disertaci na akutní téma, která splnila zadané úkoly. Za zvláště přínosný považuji doporučený postup „in vivo dozimetrie“. Práce je napsaná koncisně a je doplněna řadou přehledných grafů, lze mít pouze výhradu, že některé mají anglický popis. O nezpochybnitelných kvalitách autorky svědčí i její bohatá publikační a přednášková činnost, ta překračuje požadavky kladené Universitou Karlovou na habilitaci.
Práci jednoznačně doporučuji přijmout jako základ pro obhajobu.

Psáry, 15.1.2008

prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc