

| | |
|---------------------------|--|
| Téma diplomové práce | Prognostický význam transkripce genu pro angiopoietin-2 u chronické lymfocytární leukémie |
| Jméno studenta, studentky | Iveta Gradošová |
| Jméno oponenta | MUDr. Lukáš Smolej Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK v HK |

II. Posudek oponenta

K oponentuře mi byla předložena diplomová práce slečny Ivety Gradošové, posluchačky Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, s názvem „Prognostický význam transkripce genu pro angiopoietin-2 u chronické lymfocytární leukémie“. Chronická lymfocytární leukémie (CLL) je nejčastějším leukemickým onemocněním dospělých na západní polokouli a téma zpřesnění individuální prognózy u tohoto extrémně klinicky variabilního onemocnění je vysoce aktuální a potřebná. Angiogeneze patří mezi možné prognostické faktory u CLL a angiopoietin-2 (Ang-2) je jedním z genů, které by mohly v angiogenních procesech u CLL hrát zásadní roli. V rámci diplomové práce byla hodnocena exprese Ang-2 metodou RQ-PCR u 24 nemocných s CLL a provedeno srovnání s klasickými a novými prognostickými faktory. V práci byla prokázána souvislost zvýšené exprese Ang-2 s nemutovanými geny pro variabilní část těžkého řetězce imunoglobulinu (IgVH), velmi důležitými negativním prognostickým faktorem.

Diplomová práce je přehledně a srozumitelně členěna, s bohatým teoretickým úvodem, který vyčerpávajícím způsobem rozebírá problematiku diagnostiky, prognózy a léčby CLL, stejně jako metodiku PCR v reálném čase. Dále je velmi podrobně uvedena metodika práce. Výsledky jsou prezentovány v obvyklé formě a patřičně okomentovány. Z formálního hlediska mám připomínky k několika překlepům v textu (teplát, Analyse vs. Analyze apod.), je diskutabilní, zda označení "angiopoietin" převádět z angličtiny bez úpravy, podle mého názoru by vhodnější bylo v češtině použít "angiopoetin" (podobně jako erytropoetin).

Práce diplomantky je pilotní projekt, který bude jistě třeba rozvinout na rozsáhlejší patientské skupině. Použitá metodika je vysoce moderní a citlivá. Interpretace dat je obtížnější vzhledem k omezenému rozsahu souboru nemocných, ale diplomantka se s tímto problémem vyrovnala dobře a v diskuzi na něj upozorňuje. Vysoce kladně hodnotím originalitu práce, neboť dosud existují v literatuře pouze dvě publikace týkající se hodnocení Ang-2 u CLL.

Otázky pro diplomantku:

1. Mohlo by na základě Vašich výsledků stanovení Ang-2 v budoucnu nahradit vyšetření mutačního stavu IgVH genů?
2. Jaké další klinicky významné parametry by bylo v budoucnu vhodné posoudit ve vztahu k expresi Ang-2?
3. Jaká jsou podle Vás v současné době hlavní omezení PCR metodiky, která dosud brání jejímu masivnějšímu použití v diagnostice a stanovení prognózy (nejen hematologických onemocnění)?

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 27.5.2008


Podpis oponenta diplomové práce