

Posudek na disertační práci MUDr. Aleny Langerové: „Epigenetické a strukturální charakteristiky savčích oocytů a embryí: extrapolace pro humánní asistovanou reprodukci (ART)“.

Doktorská práce Aleny Langerové je zaměřena na vysvětlení některých otázek humánní asistované reprodukce. K tomu autorka využívá nejen humánní biologický materiál, ale i materiál laboratorních zvířat. Jak autorka sama uvádí, hlavní problém širšího využití humánního biologického materiálu spočívá v současné legislativě ČR a předpisech SÚKLu. To však celkově vůbec nesnižuje kvalitu předkládané práce. Naopak, v řadě případů to práci jen prospělo (NPBs), neboť čisté využití humánního materiálu by autorce pravděpodobně neumožnilo provést některé pokusy a tím i získat odpovídající poznatky. Autorka pak velmi správně dedukuje pro obdobné situace v humánní oblasti (NPBs).

Práce je klasicky členěna, každá část je dobře uvedena a výsledky kvalifikovaně diskutovány. Z formálního hlediska by byla vhodná lepší orientace v přílohách (přiložené články).

Práce je členěna v podstatě do tří oblastí:

a/ stimulace vaječnicků pacientek

b/ hodnocení nadbytečných oocytů a jejich využití pro ustavení linií embryonálních kmenových buněk

c/ objasnění úlohy specifických jadérek, která jsou přítomna v oocytech a zygotách savců

ad a/ Jak autorka sama uvádí, stimulace vaječnicků pacientek představuje velmi důležitý krok, který má zabezpečit dostatek biologického materiálu (oocytů) pro IVF. Nedávno byla tato otázka i diskutována v LN (8.11.), nejsem si však zcela jist, zda daný komentář přinesl skutečně pravdivé informace. Prosím MUDr. Langerovou o její názor.

Další dotazy:

1/ jak často se setkáváme u pacientek s hyperstimulačním syndromem?

2/ jak se daná situace řeší?

3/ lze předem usuzovat na možnost hyperstimulace?

4/ mohly by se aspirovat i v těchto případech folikuly a jaká by byla kvalita oocytů?

Druhá část je zaměřena na posouzení kvality oocytů. Je zcela logické, že MUDr. Langerová použila pro hodnocení pouze ty oocyty, které se nenacházely v době aspirace ve stádiu metafáze II. Tyto oocyty jsou logicky použity pro IVF. Autorka si je vědoma toho, že i tato skutečnost mohla hodnocení ovlivnit. Autorka navíc jasně usuzuje na diskutabilní další využití oocytů, které nedosáhly v době aspirace plné zralosti.

Dotazy k této části:

1/ pokud oocyty nedosáhnou plné zralosti (MII), lze je později (pokud dozrají do MII) využít pro IVF (ICSI) a s jakým úspěchem? Narození potomstva? V literatuře jsem relevantní údaje nenašel.

2/ autorka chce tyto oocyty použít pro ustavení linií ESC, což je svým způsobem paradox, protože její hodnocení spíše dokazuje nízkou kvalitu těchto oocytů. Je i v této populaci oocytů určitá subpopulace s nadějí, že by se to mohlo podařit?

Třetí část je pak zaměřena na vysvětlení funkce specifických jadérek, která se nacházejí v oocytech a zygotách. Význam těchto struktur nebyl znám a usuzovalo, že z nich jsou následně tvořena plně funkční jadérka. Nebylo rovněž vysvětleno, proč a zda vůbec má význam hodnocení jejich počtu a distribuce při usuzování na vývojovou schopnost embrya (práce Jana Tesaříka). Výsledky Heleny Fulkové a Aleny Langerové však jasně dokumentují význam NPBs v prvojádrech a potvrzují Tesaříkův úsudek.

1/ má tedy význam se vrátit k hodnocení prvojader podle Tesaříka a pokud ano, jak by si to autorka představovala?

2/ byla zjištěna i obdobná korelace u jiných druhů?

3/ lze enukleolovat i humánní oocyty a zygoty?

ZÁVĚR

Alena Langerová předložila velmi kvalitní práci s výsledky, které by měly být zejména výzvou pro další pracoviště asistované reprodukce. Publikace (pro danou oblast) s českými

autory lze najít v zahraniční literatuře jen sporadicky. Alena Langerová dokazuje, že prezentace výsledků v zahraničních časopisech možná je. Pochopitelně to bylo i ovlivněno její spoluprací s laboratoří J. Fulky, Jr. V mém případě jsem si také vědom toho, že práci hodnotím spíše z klinického hlediska.

Doporučuji, v případě úspěšného obhájení, udělit MUDr. Aleně Langerové vědecký titul PhD.

Praha 15.11. 2014

MUDr. Jiří Chod, PhD.