

Oponetský posudek:

Název disertační práce: Inhibitory histondeacetyláz v léčbě plasmocelulární leukemie: vliv mikroprostředí dřeně

Autor práce: Mgr Ilonna Buriánová

Oponent: Doc. MUDr Luděk Pour PhD

Práce je standardně členěna tak jak je v odborném písemnictví zvykem, obsahuje celkem 80 stran textu, včetně rozsáhlého seznamu literatury. Následují publikace autorky v časopisech s impact factorem, přiloženy v plném znění. Psána je češtinou bez gramatických či stylistických chyb. Z formálního pohledu nelze tedy práci nic vytknout.

Téma histondeacetyláz v patogeneze a léčbě mnohočetného myelomu je tématem navýsost aktuálním, neboť léčba myelomu se od základu mění a právě nové léky, mohou být klíčem k vyléčení nemocných a to včetně nejagresivnějších forem onemocnění, jako je plasmocelulární leukemie.

Autorka popisuje ustavení dvou nových buněčných linií a to UHKT-944 a UHKT -893. Na jejichž ustavení a detailním popisu (včetně cytogenetického a flowcytometrického profilu) se aktivně podílela. Vznik nové buněčné linie, společně se stanovením jejího přesného profilu je jistě cennou skutečností a samo o sobě pomůže v základním výzkumu patogeneze mnohočetného myelomu .

Další částí práce bylo zhodnocení účinku histondeacetyláz na právě autorkou ustavené buněčné linie. Zároveň byly tyto linie léčeny v přítomnosti složek mikroprostředí kostní dřeně, kdy zejména přítomnost stromálních buněk, je podle výsledků autorky příčinou zhoršených výsledků při léčbě valproatem a inhibítorem histonedacetyláz známým pod zkratkou SAHA.

Po stránce metodické je práce na vysoké úrovni. Výsledky prací jsou jednoznačně původními výsledky. Což dokládá i publikace výsledků v ceněných časopisech s impact factorem Leukemia research a European Journal of Haematology. Celkově hodnotím práci kladně po všech stránkách. Cíle práce byly jednoznačně splněny. Práce splňuje bohatě standardně kladená kritéria. A doporučuji práci k obhajobě. Studentka prokázala více než dobře tvůrčí schopnosti a přiložené publikační výstupy jednoznačně potvrzují význam práce i na mezinárodním poli.

Doporučuji práci k obhajobě.

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSC.
telefon: 532 233 642
fax: 532 233 603
e-mail: ihok@fnbrno.cz
web: www.fnbrno.cz/ihok

Otázky oponenta:

1/ Má autorka povědomí o účincích vorinostatu a panobinostatu na buněčné linie plasmocelulární leukemie či myelomu? Tedy klinicky účinných léků pro léčbu mnohočetného myelomu.

2/Existuje porovnání efektu léčby buněčných linií autorkou zkoumaných inhibitorů (valproát a SAHA) oproti dnes dostupným a schváleným vorinostatu a panobinostatu?

3/ Nebyl zkoumán vliv inhibitorů histondeacetyláz v kombinaci s ostatními léky používaným v léčbě mnohočetného myelomu? Nejsou informace, že např přidání dexamethason zvyšuje účinnost?

V Brně dne 1. 11. 2016

Doc. MUDr Luděk Pour PhD