

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci

MUDr. Barbory Lysé

„Ovlivnění genové exprese u hyperproliferativních kožních onemocnění“.

Předmětem předložené disertační práce bylo sledování vlivu imunomodulantu imiquimodu na expresi vybrané skupiny genů zasahujících do imunitních procesů, mezibuněčných vztahů včetně apoptotických procesů během změn klinického nálezu (léčení).

Genová exprese byla sledována semikvantitativní RT-PCR z biopsií normální (zdravé) kůže a okrsků zasažených aktinickou keratózou. Autorka zjistila např. značné rozdíly v expresi např. TNF- α mezi vzorky zdravé kůže a zvýšenou expresi během a po léčbě, u jiných genů (IL-10R, TLR-7, TLR-8) zvýšené hladiny mRNA v ložiscích během léčby a pokles k „normě“ po léčení. Sledování exprese genu HAX-1 a P53 a dalších naopak nevykazovala nápadné rozdíly mezi zdravou a zasaženou a léčenou tkání.

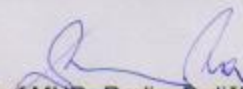
V disertační práci je rozsáhlá úvodní část věnována (1/3 textu) přehledu problematiky, která svědčí o pečlivé přípravě autorky k řešení vytčených úkolů. V souladu s náročností je tato stať vybavena řadou schemat, které ozřejmují složitost mezi-genových vztahů na vnitrobuněčné a mezibuněčné úrovni. Je třeba si uvědomit, že tato oblast výzkumu ještě zdaleka neobjasnila všechny závislosti a signály a jejich cesty, které buňky používají a proto s interpretací získaných výsledků musíme zacházet opatrně, neboť můžeme vycházet jen z toho, co v daném okamžiku „víme“. Z tohoto hlediska je třeba přivítat všechny práce, které se takovou problematikou zabývají.

K textu disertační práce bych měl několik připomínek. Jednu redakční:

1. Přivítal bych snadno dostupný seznam zkratk (pokud jsem jeho existenci nepřehlédl), a několik metodických:
2. Zajímá mne návrh primérů – vlastní nebo z publikací ?
3. Která část sledovaných genů byla amplifikována ?
4. Z příkladů v přílohách č.31-41 by se mohlo zdát, že bylo porovnáváno 6 vzorků
5. Na přílohách s Elfo obrázky chybí označení anody (směru) – zřejmě v předpoli některých vzorků jsou další fragmenty (nespotřebované priméry?), při použití velikostního standardu např. v příloze č.31 lze jen obtížně určit velikost PCR produktu. Kromě toho nebyla s největší pravděpodobností koncentrace agarózy vždy stejná (1,5% ?)

Nehledě na tyto poznámky považuji předloženou práci za velice přínosnou, svědčící o tom, že i do dermatologie proniká molekulární genetika. Autorka předsevzaté cíle splnila a dokázala, že je schopná samostatně vědecky pracovat (doufám, že ji zaujetí pro molekulární pohled na problematiku kožních onemocnění vydrží), a předložená disertační práce vyhovuje zákonným požadavkům na udělení titulu PhD.

22. března 2007


Prof. MUDr. Radim Brdička DrSc

Otázka oponenta:

Lze mezi výsledky semikvantitativní RT-PCR a nálezy histologického vyšetření najít nějaké paralely ? (např. zánětlivá infiltrace a interleukiny)