

Universita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta
Ústav biologie a lékařské genetiky
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
Přednosta: prof. MUDr. Milan Macek, Jr., DrSc.



Prof MUDr Petr Goetz, CSc
Phone.: +420 2 2443 5903
Fax: +420 2 2443 3520
Email: ivana.funkova@lfmotol.cuni.cz

Oponentský posudek

Disertační PhD práce RNDr Libuše Lizcové : Analýza karyotypu v nádorových buňkách a jejich význam pro patogenezi a prognózu maligních onemocnění.

Předložená práce obsahuje 35 stran doprovodného textu, 18 příloh in extenso prezentačních výstupů autorky, 86 citací k doprovodnému textu, seznam 8 grantových výzkumných projektů na jejichž řešení se autorka podílela, seznam 12 publikací v zahraničních periodících s IF z nichž ve 3 je autorka prvním autorem, seznam 48 abstrakt z prezentací na mezinárodních konferencích (v 10 je autorka prvním autorem), dále je uvedeno 5 zahraničních přednášek autorky, 25 abstrakt na domácích konferencích a 29 přednášek na domácích konferencích.

Textová část práce je členěna s ohledem na prezentační výstupy výzkumné práce autorky. Úvod zdůrazňuje obecný význam cytogenetických a molekulárně genetických vyšetření u nádorových, zejména onkohematologických malignit, následují cíle práce a další úvodní kapitola o nestabilitě genomu nádorových buněk na chromosomové úrovni, končí kapitola uvádějící shrnutí výsledků na základě publikačních výstupů.

Literární přehled prezentovaný v úvodních partiích textu jasně dokumentuje dokonalou orientaci autorky v dané problematice a schopnost kritické práce s literaturou.

Disertační práce je zaměřena na analýzu komplexních přestaveb karyotypu u pacientů s vybranými hematologickými malignitami a solidními nádory. Metodicky byly využity konvenční a molekulárně cytogenetické přístupy, především sofistikované metody založené na fluorescenční in situ hybridizaci a modifikacích – interfazická FISH, mnohobarevná FISH, mnohobarevné pruhození s vysokou rozlišovací schopností. U vybraných pacientů byly použity čipové technologie – array CGH a SNP array. Dokonale zvládnuté technologie prezentují kvalitní barevné obrázky v textu.

Výsledky práce shrnuje abstrakt dokumentující výsledky analýz komplexních přestaveb karyotypu popsány metodami u vybraných malignit. Byly popsány

jednotlivé chromosomové aberace a určeny chromosomy a jejich oblasti , které jsou u konkrétních onemocnění do přestaveb nejčastěji zahrnuty. Významné je také detekce rekurentních zlomových míst v počátečních i pokročilých stádiích kancerogeneze. Umožňuje to detekci konkrétních zlomových míst, které mohou být charakterizovány na molekulární úrovni a následně využity při vývoji nových léčebných přístupů. Práce prokazuje, že komplexní změny karyotypu v době diagnózy u různých typů malignit jsou velmi špatným prognostickým znakem doprovázeným i špatnou odpovědí na léčbu.

Výsledky jsou prezentovány vždy s odkazem na publikační výstupy autorky uvedené v přílohách. Způsob prezentace jasně dokumentuje zručnost autorky při přípravě sdělení a kvalitu týmu ve kterém autorka pracuje.

Práce, včetně autoreferátu je napsána dobrou češtinou, srozumitelně, bez překlepů a stylizačních nejasností.

Publikace autorky v impaktovaném písemnictví byly předmětem oponentních řízení, proto nemám další otázky.

Chtěl bych se zeptat autorky na její názor na komplexní chromosomové přestavby. Je logické, že představují závažné změny genomu nádorových buněk a pochopitelně jsou spojeny se špatnou prognózou a odpovědí na léčbu. Myslí si autorka že jsou komplexní přestavby odrazem pozdní hematologické diagnózy zachycující onemocnění již v pokročilejším stadiu, nebo se jedná o specifické subtypy onemocnění ?

Závěr :

Autorka předloženou disertační práci i svou dosavadní odbornou a publikační aktivitou jednoznačně dokládá schopnost samostatně řešit výzkumné úkoly a témata. Prokazuje zkušenost ve zpracování množství literárních dat, zvládnout náročné cytogenetické a molekulárně cytogenetické metodiky, kriticky interpretovat a prezentovat dosažené výsledky

Jednoznačně doporučuji přijetí práce k obhajobě a na jejím základě udělení titulu PhD.

V Praze 4.11.2010


Prof. MUDr. Petr Goetz, CSc.