



UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE

2. lékařská fakulta

Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

přednosta Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Tel.: +420 2 2443 6400

Fax: +420 2 2443 6420

V Praze dne: 25.6.2012

Posudek disertační práce Mgr. Nikolý Čuříka „Transkripční faktor PU.1 jako cíl diferenciační terapie myelodysplastického syndromu 5-azacytidinem“

Práce Mgr. Čuříka je rozšířenou, do češtiny převedenou versí jeho prvoautorského článku v časopise *Leukemia* (IF=8,99). Rozvíjí model regulace myeloidní hematopoesy transkripčním faktorem PU.1, který je poznávacím znakem prací skupiny Doc. Tomáše Stopky, jeho školitele.

Práce je psaná přehledně, srozumitelně a informativně. Úvod je zajímavým vhladem do problematiky, přínosným i pro neoborníka v oboru regulace transkripčním faktorem PU.1. Jazyk zachovává čtivost, práce neobsahuje příliš mnoho překlepů či chyb, místy kostrbaté úseky stěžující pochopení textu (např. str. 20, věta: „Oba tyto transkripční faktory řídí expresi sekundární determinant EGR-1...“) jsou řídké.

Práce prošla velmi přísným recensním řízením v jednom ze dvou nejkvalitnějších časopisů v oboru normální a maligní hematopoesy, časopise *Leukemia*. Je tedy zbytečné hodnotit kvalitu jejího věcného obsahu. Přesto bych si dovilil několik poznámek k výsledkům práce:

- 1) V obrázku 1D (výsledky) autor porovnává průměrnou DNA metylaci na CpG ostrůvcích 13-16 oblastí URE s expresí PU.1 a v závěru kapitoly konstatuje, že mezi metylací a expresí existuje trend negativní korelace. Při nejlepší vůli tento trend nevidím.
- 2) Autor jako jediný imunofenotypový korelát diferenciace myeloidních progenitorů používá CD11b – což je i v literatuře velmi častý přístup. Nebylo by správnější použít i další znaky, zejména změny exprese CD117, CD33; případně morfologický průkaz funkční myeloidní diferenciace?
- 3) V práci s patientskými vzorky autor hovoří o „progenitorech“ a spojuje jejich sortování pouze s přítomností CD34. Pokud jsou tyto „progenitory“ sortovány pouze podle positivity CD34, pravděpodobně se jedná především o blasty (kterých má pacient v kostní dřeni 10% a které jsou CD34 pozitivní). Veškerá další data jsou tedy derivována z leukemických blastů, nikoli buněk „progenitorů“ MDS klonu. Tento fakt (špatná dostupnost klonální MDS populace) se odráží i ve studiu jiných znaků MDS buněk (např. při měření exprese WT1, která se objevuje až ve stádiích MDS obsahujících blastické buňky).
- 4) Poslední otázka směřuje k podílu Mgr. Čuříka na této a dalších pracích skupiny, kde je spoluautorem. Mohl by ho přesně definovat?

Závěrem konstatuji, že se jedná o kvalitní práci, jejíž výsledky byly publikovány ve vynikajícím časopise, a která nepochybně splňuje kritéria disertační práce na Universitě Karlově. Doporučuji po jejím obhájení udělit Mgr. Nikolu Čuříkovi titul Ph.D.

Prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D.

CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague

vedoucí Laboratorního centra Kliniky dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol

V úvalu 84

15006 Praha 5

Tel: (+420)224436580

Fax: (+420)224436521

e-mail: jan.trka@lfmotol.cuni.cz