

ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE  
ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ GENETIKY

U nemocnice 1, 128 20 Praha 2

Tel. : 221977408

Fax : 221977371

email: haskovec@uhkt.cz

Oponentský posudek doktorské práce Markéty Kalinové:

“Kvantitativní detekce exprese genu WT1: prognostický význam a sledování reziduální nemoci u dětských hematologických onemocnění“.

Předložená práce se zabývá velmi aktuálním a z teoretického i praktického hlediska velmi důležitým problémem sledování významu hladiny exprese genu WT1 pro určení prognózy a monitorování minimální reziduální nemoci (MRN) v léčbě některých dětských onkohematologických onemocnění, především leukemií. Autorka pro řešení těchto problémů užívá náročných metod, jakou je například kvantitativní reverzně-transkriptázová řetězová polymerázová reakce v reálném čase (RQ-RT-PCR).

Práce je souhrnem pěti prací (čtyř již přijatých a jedné zaslané do tisku) a je členěna do několika kapitol: velmi zasvěceného teoretického úvodu čerpajícího z poznatků v literatuře, stručné kapitole materiálů a metod, vyčerpávajícího souhrnu výsledků, jejich diskuze, závěru, seznamu literatury a kopii publikací.

Práce přináší především z praktického hlediska významné výsledky. Za nejprínosnější považují výsledky analýzy hladiny WT1 ve vztahu k prognóze a monitorování MRN, který byl pozitivní u AML a negativní u ALL. Dále to jsou výsledky monitorování reziduální nemoci u pacientů s anaplastickým velkobuněčným lymfomem, které byly provedeny jako první na světě.

K práci nemám žádnou zásadní výhradu, pouze připomínky a jeden dotaz:

1. Expese genu WT1 je uváděna jako poměr exprese genů WT1 a beta-2-mikroglobulinu. Lze hovořit, třeba na str. 26, o normalizovaném počtu *kopíí*, když se jedná vlastně o hodnotu poměru, tedy bez rozměru?

2. Korelaci mezi hodnotami exprese genu WT1 u leukemických pacientů na úrovni proteinu a mRNA (viz obr. 6 na str. 31) nepovažuji za příliš signifikantní při  $r = 0.38$ , resp.  $r^2 = 0.15$ .
3. Zajímalo by mě, jestli autorka nepozorovala u dětských pacientů AML závislost mezi mírou poklesu hodnoty exprese WT1 po počáteční indukční a konsolidační léčbě a dalším průběhem onemocnění, jak se to zdá být u dospělých pacientů AML.

Pro celkové hodnocení práce považuji za podstatné, že práce přináší nové výsledky a že tyto výsledky byly publikovány ve třech impaktovaných renomovaných mezinárodních časopisech a v jednom národním neimpaktovaném odborném časopise, (navíc jeden článek byl zaslán do tisku v mezinárodních impaktovaných časopise). Výsledky byly i prezentovány na několika mezinárodních a národních sjezdech a konferencích.

**Závěr:** Z práce je zřejmé, že autorka práce si osvojila moderní metody vědecké práce, získala cenné výsledky, které publikovala v mezinárodních odborných impaktovaných časopisech. I způsob zpracování práce nesporně svědčí o schopnostech autorky k další tvůrčí samostatné vědecké práci. Na základě těchto skutečností **doporučuji předloženou práci k obhajobě** a aby na základě její úspěšné obhajoby byl **RNDr. Markétě Kalinové přiznán titul PhD.**

V Praze 3.10.2007

RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.