

ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE
ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ GENETIKY

U nemocnice 1, 128 20 Praha 2

Tel. : 221977408

Fax : 221977371

email: hask@uhkt.cz

Oponentský posudek doktorské práce Mgr. Tatiáně Burjanivové

“Etiológia detských akútnych leukémií“.

Předložená práce se zabývá velmi aktuálním a z teoretického a praktického hlediska i velmi významným problémem etiologie primárních a sekundárních leukemií, tj. hledáním prenatálního původu akutních leukemií u dětských pacientů a vzniku sekundární leukemie u dětské pacientky. Autorka pro řešení těchto problému užívá náročných metod, jakými jsou například PCR s pacient-specifickými priméry apod.

Práce je členěna do několika kapitol: velmi zasvěceného a vyčerpávajícího teoretického úvodu čerpajícího z poznatků v literatuře, cíle práce, poměrně stručné kapitole materiálu a metod, výsledků, diskuze, závěru shrnující výsledky a seznamu literatury.

Práce přináší z teoretického i praktického hlediska významné výsledky. Za nejpřínosnější považuji výsledky analýzy prenatálního původu dětských leukemií. Na unikátním souboru vzorků novorozenecké krve na Guthrieho kartičkách pozdějších leukemických pacientů autorka našla u čtyřech z 12 vzorků pacientů s akutní lymfatickou leukemií (ALL) pozitivitu na přítomnost fuzního genu TEL/AML1 nebo přestaveb segmentů genu TCR nebo IgH. Výsledky tak ukazují na prenatální původ leukemií u těchto pozitivních pacientů. Na druhé straně všechny testované vzorky pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) byli negativní. Významné jsou i výsledky sledování vzniku sekundární leukemie (sALL) u nemocné s fuzním genem PML/RARA a FLT3/ITD, kdy další fuzní gen MLL/FOXO3A se objevil již 20 měsíců před vznikem sekundární leukemie.

K práci nemám žádnou zásadní výhradu nebo kritickou připomínku, pouze dva dotazy:.

1. Vzhledem k citlivosti PCR uváděné v práci, většinou v rozmezí 10^{-3} – 10^{-4} , nemohl být prokázán případný vyšší počet pozitivních vzorků pacientů použitím podstatně citlivější „nested“ PCR? Nezvýšila by se tím pravděpodobnost zjištění positivity u vzorků pacientů AML?

2. V testovaném souboru pacientů ALL převažují mladší pacienti. Byli pacienti vybíráni dle věku?

Pro celkové hodnocení práce považuji za podstatné, že práce přináší nové výsledky a že tyto výsledky byly publikovány, nebo přijaty do tisku, ve dvou odborných impaktovaných mezinárodních časopisech a jednom národním odborném časopise a byly i prezentovány na několika mezinárodních sjezdech a konferencích.

Závěr: Z práce je zřejmé, že autorka práce si osvojila moderní metody vědecké práce, získala řadu cenných výsledků, které publikovala v mezinárodních odborných impaktovaných časopisech. Navíc i způsob zpracování práce nesporně svědčí o schopnostech autorky k další samostatné tvůrčí vědecké práci. Na základě těchto skutečností **doporučuji předloženou práci k obhajobě** a aby na základě její úspěšné obhajoby byl **Mgr. Tatiáně Burjanivové přiznán titul PhD.**

V Praze 10.1.2009



RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.