



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE
CENTRUM EXPERIMENTÁLNÍ HEMATOLOGIE

128 53 PRAHA 2, U Nemocnice 5
Přednosta: Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

**Posudek na doktorskou disertační práci MUDr. Ondřeje Sosny
Genový polymorfismus Th1/Th2 cytokinů u pacientek s děložní myomatózou**

Hlavním cílem disertační práce MUDr. Ondřeje Sosny bylo zjistit zda jsou sledované jednonukleotidové polymorfismy (SNP) vybraných cytokinů asociovány se zvýšeným rizikem vzniku děložního myomu a zda je možné některý ze studovaných SNP použít jako genetický marker onemocnění. Jednonukleotidové polymorfismy cytokinů mohou ovlivňovat úroveň jejich exprese nebo jejich regulaci a ovlivnit tak vznik a progresi patologického procesu. Disertační práce je založena na dvou impaktovaných publikacích a jednom souborném článku v oborovém recenzovaném časopise bez impakt faktoru. Disertační práce má 62 stran bez příloh a je psána srozumitelnou češtinou. Je rozčleněna do 8 kapitol: (1) Úvod do problematiky, (2) Hypotéza a cíle, (3) Materiál a metody, (4) Výsledky, (5) Diskuse, (6) Závěr, (7) Reference a (8) Publikace vztahující se k tématu práce.

Úvod do problematiky je přiměřený rozsahem a je důkazem toho, že je autor se studovaným tématem dobře seznámen. Text doplňují obrázky. Hypotéza je jasně formulovaná stejně jako cíle studie. Metody experimentů jsou popsány srozumitelně a s přehledem. Dle mého názoru zde však chybí některé informace, zejména sekvence primerů použitých pro analýzu polymorfismů. Kapitola výsledků je napsána přehledně a shrnuje všechna získaná data. Následující kapitola diskuse dokazuje, že je autor schopen kriticky posoudit získané výsledky a konfrontovat je se současným stavem znalostí. Práce je opatřena více jak 60 citacemi. Citace jsou voleny přiléhavě. Publikace vztahující se k tématu práce představují přílohovou část disertační práce.

Formální výhrady:

1. Formát jednotlivých citací je rozdílný.
2. Jednotlivé SNP nejsou dostatečně popsány: (1.) není uvedeno jejich označení z SNP databáze NCBI (např. rs2070874) nebo alespoň označení sekvence/í podle kterých jsou číslovány báze u jednotlivých SNP (např. NM_172348.1:c.-

32C>T); (2.) není uvedeno, která SNP alela je ancestrální; (3) nejsou uvedeny chromosomální lokalizace.

3. Pacientky jednotlivých věkových skupin jsou porovnávány s celou kontrolní skupinou bez věkového rozdělení.


Otázky:

1. Autor posuzuje frekvenci jednotlivých genotypů u sledovaných SNP. Jaký je výsledek posouzení frekvence jednotlivých alel? Např. u SNP označovaného jako IL4 -590 je signifikantně vyšší frekvence genotypu CC u kontrol a genotypu CT u pacientek. Při zběžném posouzení frekvence alel je vyšší frekvence alely T u pacientek (37% vs. 22%) zatímco frekvence alely C je u kontrol a pacientek podobná (97% vs. 96%).
2. Je známo, že kombinace určitých alel může představovat vyšší riziko některých onemocnění. Bylo počítáno riziko děložní myomatózy pro kombinace jednotlivých polymorfních alel více cytokinů?

Závěr

Považuji práci za kvalitní a zajímavou, i přes uvedené formální výhrady dobře zpracovanou. Přináší původní výsledky, které mohou mít význam pro klinickou medicínu. Doporučuji práci k obhajobě a po jejím úspěšném zakončení navrhuji udělit MUDr. Ondřejovi Sosnovi titul Ph.D.

17. července 2011



Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.
Ústav patologické fyziologie
Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta