

Posudek oponenta disertační práce

Masarykova univerzita
Přírodovědecká fakulta

Doktorský studijní
program a specializace

Molekulární a buněčná biologie a genetika

Student

Mgr. et Mgr. Dita Kadlčíková

Disertační práce (název)

Využití metody FISH pro biologickou dozimetrii u pracovníků ve zdravotnictví v rizikových provozech a onkologických pacientů

Oponent

MUDr. Radim Šrám, DrSc.

Pracoviště oponenta

Ústav experimentální medicíny AV ČR

Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta) ...

Oponentský posudek disertační práce Mgr. et Mgr. Dity Kadlčíkové
„Využití metody FISH pro biologickou dozimetrii u pracovníků ve zdravotnictví v rizikových provozech a onkologických pacientů“

V práci je v úvodní části velmi pečlivě vysvětlena biologická dozimetrie, problematika pracovníků ve zdravotnictví v rizikových provozech a pacientů s onkologickým onemocněním, možnosti využití cytogenetické analýzy chromozómových aberací pro hodnocení rizika.

V rámci disertační práce bylo zpracováno celkem 684 vzorků periferní krve 549 osobám, z toho 149 kontrolním osobám (27,1 %), 101 pracovníkům Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) (18,5 %), 156 pacientům s nově diagnostikovaným nádorovým onemocněním (28,4 %), a 109 pacientům v dlouhodobé onkologické péči (19,8 %). Cytogenetická analýza periferních lymfocytů byla prováděna konvenčním barvením Giemsou a metodou fluorescenční in situ hybridizace (FISH) s celochromozomovými sondami pro chromozomy 1, 2 a 4. Předností metody FISH je umožnění detekce stabilních chromozomových změn, např. translokací či inzercí.

U zaměstnanců MOÚ bylo hodnoceno profesionální riziko expozice cytostatikům, ionizujícího záření a jejich kombinace. Pracovníci byli vyšetřeni opakovaně, 2. odběr po 2 – 3 letech. U zaměstnanců bylo při použití konvenční metody při opakovaném vyšetření prokázáno

více než dvojnásobné zvýšení frekvence aberantních buněk. Takové zvýšení však nebylo prokázáno metodou FISH.

U nově diagnostikovaných pacientů s onkologickým onemocněním, metoda FISH prokazovala u pacientů s gastrointestinálním nádorem (N = 27) zvýšený výskyt acentrických fragmentů a dicentrických chromozomů, u pacientek s karcinomem prsu (N = 97) byl zjišťován zvýšený počet translokací, buněk s komplexními přestavbami a vyšší genomová frekvence translokací, u nekuřáček bylo také prokázáno zvýšení frekvence aberantních buněk metodou FISH.

Při analýze chromozomových aberací u onkologických pacientů před a po protinádorové léčbě bylo pozorováno významné zvýšení chromozomových aberací po léčbě chemoterapií, radioterapií i jejich kombinací.

Změny pozorované u zdravotnických pracovníků MOÚ jsou spojovány při použití konvenční metody se zvýšeným podáváním cytostatik. Je však překvapivé, že nebylo pozorováno zvýšení při použití metody FISH.

Domnívám se, že autorka měla využít získaných poznatků pro interpretaci o pozorovaném genetickém poškození, jak lze zjišťované změny využít pro prevenci a jak doporučuje jejich využití např. v praxi pro MOÚ.

Je to překvapivé, když takový závěr je již v článku Petrovová et al. (2018).

Drobné připomínky: autorka používá inovativní způsob citování : např. s. 16 Sixtová, Anežka – křestní jméno se neuvádí, s. 19 Sakhvidi a kolegové (2016) místo Sakhvidi et al. (2016). V seznamu literatury chybí citace Vokurka, Hugo : Moderní molekuly v onkologii.

Autorka splnila požadavek na Ph.D. disertaci 2 články v časopise s IF.

Vzhledem k rozsáhlému materiálu se měla zamyslet nad významem získaných poznatků pro praxi.

Přijetí předkládané Ph.D. disertace doporučuji.

Dotazy:

- 1) Jak autorka interpretuje význam genetického poškození u pracovníků MOÚ ?
- 2) Jak by měly být využity získané poznatky o zvýšené úrovni frekvence aberantních buněk při použití cytogenetické analýzy konvenční metodou využity pro prevenci ?

Závěr

V disertační práci student prokázal tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu:

ANO ☒

NE ☐

Disertační práci doporučuji k obhajobě:

ANO ☒

NE ☐

Datum 25, 10, 2022

.....
Podpis

Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta

Kotlářská 267/2, 611 37 Brno

E: veda@sci.muni.cz, www.sci.muni.cz

Bankovní účet: KB Brno, číslo účtu: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224