

Univerzita Karlova – 1. lékařská fakulta

děkanát

Kateřinská 32

128 00 Praha 2

Věc: Oponentský posudek disertační práce mgr. Filipa Lhoty s názvem „Identifikace dědičných alterací predisponujících ke vzniku karcinomu prsu pomocí next-gen sekvenování“

Předložená disertační práce představuje poměrně široce velmi zajímavý úsek vědecké činnosti na pomezí teoretického a aplikovaného výzkumu.

Formální zpracování

Předložená práce obsahuje celkem 89 stran vlastního textu a dalších téměř 100 stran příloh včetně publikovaných impaktovaných prací k tématu, jejichž je předkladatel první autorem nebo spoluautorem.

Celkem 47 stran disertace se zabývá vlastním výzkumem předkladatele, zbylá plocha je věnována teoretickému úvodu.

Grafické zpracování je klasické, přehledné a zdařilé, včetně odlišení a členění jednotlivých kapitol. Teoretický úvod i popis vlastního výzkumu je předkládán strukturovaně a logicky.

Jazyk, kterým je předkládaná práce psána je gramaticky správný. Někdy však používá obraty, které se snaží počeštit standardně užívané anglické výrazy, pro něž nemá vědecká komunita potřebu hledat český ekvivalent. Nejedná se o slabinu práce, pouze o obecný jev, s nímž se v česky psaných pracích setkáváme a pro nějž asi nenalzáme lepší řešení, než používat vlastní anglický termín odlišený od běžného textu např. kurzívou.

Obsahové zpracování

Teoretický úvod je poměrně extenzivní. Pochopitelná je i snaha vyjádřit se ke klinickým konsekvencím předkládaného výzkumu. Nicméně z pochopitelného důvodu nemedicínské specializace a zaměření předkladatele je tato část podána stručně a schematicky. Další část týkající se popisu technologie sekvenování a jednotlivých platforem je již hlubším a přehledným vhladem do problematiky vlastního popsaného výzkumu.

Pracovní hypotéza a cíle studie jsou formulovány strukturovaně, přehledně a spinnlejně. Vlastní výzkum je pak reprezentován několika navazujícími úseky věnujícími se identifikaci genomických variant u rizikových pacientek testovaných negativně na přítomnost mutací genů BRCA1/2/PALB2, analýze výskytu varianty genu FANCL, identifikaci mutací a funkční analýze genu ERCC2 ve stejné skupině pacientek

s familiárním karcinomem prsu a ovaria, dále také analýze specifické varianty genu NBN ve vztahu ke karcinomu pankreatu a vytvoření systému na bázi NGS pro identifikaci sestřihových variant mRNA.

Všechny části vlastního výzkumu jsou doloženy prvoautorskými nebo spoluautorskými pracemi v impaktovaných časopisech a nelze tedy mít pochybnosti o kvalitě předloženého výzkumu. I vlastní české podání v předkládané práci včetně následné diskuse hovoří jasně o schopnosti předkladatele formulovat hypotézu a cíle výzkumu, zvolit nebo vyvinout vhodnou metodiku a výzkum realizovat a získaná data vhodně interpretovat.

Závěr


Předložená disertační práce mgr. Filipa Lhoty dokládá schopnost předkladatele samostatně vědecky pracovat. Na základě předložené práce doporučuji předkladateli udělit titul „doktor filosofie“ ve zkratce Ph.D. za jménem.

Dotazy na předkladatele:

1) Výrazný pokrok v technice sekvenování vedl k možnosti poměrně rychle a levně sekvenovat velké množství genů najednou. Tuto možnost reflektuje i jedinečný český panel CZEKANCA. Domníváte se, že panelové sekvenování přináší ve srovnání s cíleným/syndromovým sekvenováním, resp. testováním, jednoznačné výhody, nebo i některé nevýhody?

2) V předložené práci nacházíte truncační varianty skupiny genů cytochromu p450 u 5 % pacientek s karcinomem prsu. Koreluje tento nález nějak se statutem hormonálních receptorů, resp. imunohistochemicky stanovené citlivosti nádoru k pohlavním hormonům, ve skupině vyšetřených pacientek?

V Praze dne 30.8.2018



doc. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a NNB

Budínova 67/2, Praha 8

e-mail: michal.zikan@lf1.cuni.cz