



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacký University Olomouc

Oponentský posudek disertační práce na téma:

Patofyziologie kolorektálního karcinomu

Efekt screeningu kolorektálního karcinomu a role microRNA v patofyziologii kolorektálního karcinomu

Autor: MUDr. Jan Král

Školící pracoviště: Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), Praha

Školitel: prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Jedná se o kvalitní disertační práci, která splňuje všechny odborné i formální požadavky.

Posuzovaná disertační práce je zpracována ve formě plnohodnotného spisu, včetně podrobného popisu metodiky i výsledků, které autor neomezil jen na přiložené publikace. V teoretickém úvodu se autor popisně zaměřuje na současný stav problematiky kolorektálního karcinomu, zejména ve vztahu k epidemiologii a patogenezi a také na vývoj screeningových metod a jejich současnému postavení v časně diagnostice zhoubných nádorů střeva v ČR i ve světě. Zvláštní kapitola je věnována klinické i genetické odlišnosti pravostranných a levostranných nádorů. Cíle práce jsou pochopitelné a jasně zformulované. Metodika a design práce jsou adekvátní vytyčeným cílům, což dokumentují výsledky této práce, které jsou na závěr náležitě diskutovány a sumarizovány. Součástí spisu je 7 přiložených publikací přímo korespondujících s tématem disertační práce – 3 původní (v časopisech s IF, u 2 je MUDr. Král prvním autorem) a 4 přehledové, z nichž 2 jsou rovněž publikovány v časopise s IF. Celkový IF publikací přímo související s tématem disertační práce je 15.3, což jasně dokumentuje vědeckou a publikační aktivitu autora.

Řešené téma je aktuální. Zvolené metody řešení byly přiměřené a dosažené výsledky významné.



Odborná náplň disertační práce navazuje na problematiku dlouhodobě řešenou školitelem a zapojeným vědeckým týmem v oblasti analýzy faktorů potenciálně predisponujících ke vzniku kolorektálního karcinomu (a malignit obecně) v české populaci. Výsledkem této práce bylo ověření významu a klinického dopadu již prováděného screeningového programu kolorektálního karcinomu, identifikace nových potenciálních genetických markerů časného záchytu a prediktivních markerů terapie této malignity v oblasti microRNA a polymorfismů genů kódujících ABC transportéry. Projekt tedy významně přispívá ke snaze optimalizovat sekundární prevenci kolorektálního karcinomu.

K formálnímu a jazykovému pojetí práce nemám výhrady, stejně tak jsou použity i vhodné a recentní citace k dané problematice.

Připomínky oponenta:

K práci nemám z pohledu oponenta žádných připomínek.

Dotazy oponenta:

K předložené práci mám dva dotazy, který však nijak nesnižují její kvalitu.

1/ zajímal by mě podíl autora na plnění druhého a třetího cíle práce a jeho pohled na laboratorní analýzu a její potenciální využití v jeho klinické praxi.

2/ Cluster miR-17/92 byl spojený s odpovědí pacientů na adjuvantní terapii obsahuje microRNA 18 a 19, které dle *in vitro* analýzy korelují s proliferací buněk. Přemýšlel autor nad studiem rozdílu v expresi microRNA nejen na podkladě lokalizace primárního nádoru, ale také stran genetické charakteristiky tumoru, jako RAS/BRAF mutace, MSI stabilita apod., které v poslední době významně přispívají k predikci na biologické chování nemoci a výsledky terapie (ať už chirurgické, či onkologické)?

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje všechny formální i odborné požadavky. MUDr. Král jednoznačně prokázal schopnost k samostatné tvořivé vědecké práci, včetně optimalizace a zavedení



Faculty of Medicine
and Dentistry
Palacký University Olomouc

metodiky potřebné k plnění vytyčených vědeckých cílů, analýzu a zhodnocení výsledků i jejich adekvátní prezentaci.

Závěrem tedy lze konstatovat, že disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Olomouci dne 21. 10. 2020

Doc. MUDr. Beatrice Mohelníková Duchoňová, PhD.

Onkologická klinika Fakultní nemocnice v Olomouci

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci