

Oponentní posudek dizertační práce

MUDr. Lukáše Laciny

v oboru Biologie a patologie buňky

na téma

„Glykobiologie epidermis za fyziologických a patologických podmínek“

Předložena byla dizertační práce na aktuální téma glykofenotypu lidské kůže za fyziologických podmínek a v modelových patologických stavech, jakými byly zvoleny bazocelulární karcinom kůže a psoriáza; okrajově byl také studován dlaždicobuněčný karcinom ORL oblasti.

Dizertační práce je souborem 8 publikací v časopisech s impact faktorem (ve 4 je dr. Lacina prvním autorem) doplněným průvodním komentářem čítajícím 60 stran textu. Text je členěn do několika oddílů, ve kterých jsou postupně shrnuty nejnovější poznatky o glykobiologii a lektinomice, o bazocelulárním karcinomu, o organizaci a funkci nádorového stromatu, o významu kmenových buněk v epidermis a v kožních nádorech a o psoriáze. Dále jsou prezentovány a diskutovány vlastní výsledky, které jsou doloženy kopiemi primárních publikací již vytištěných nebo přijatých do tisku, včetně citačního ohlasu.

V komentáři spojeném se souhrny přiložených publikací autor prokázal široký rozhled po studované problematice a schopnost efektivní práce s literaturou, která je prezentovaná seznamem 221 kvalitních a aktuálních referencí.

Z publikací je zřejmé, že autor zvládl základní publikační dovednosti, práce jsou psány koncisé s dobře popsány cíly, metodikou i formální stránkou prezentace dosažených výsledků; také jazyková úroveň je vysoká. Autor prokázal zvládnutí moderních experimentálních výzkumných metod, zejména pak histochemické analýzy včetně lektinové histochemie a průtokové cytometrie. Statistické zhodnocení a interpretace získaných výsledků včetně jejich diskuze jsou relevantní.

Nejvýznamnější přínosy předložené práce jsou:

- popis exprese galektinů-1, -2, -3 a -7 a případně jejich glykoligandů v lidské epidermis s nástinem možnosti využití těchto znaků ke studiu diferenciaci epidermis
- popis změn v expresi galektinů a jejich glykoligandů v bazocelulárním karcinomu a v kůži při psoriáze
- zcela zásadní je pozorování, že fibroblasty ze stromatu bazaliomu jsou schopny ovlivňovat fenotyp normálních keratinocytů směrem k nádorovému fenotypu.

Jedinou mou drobnou výtkou k formální struktuře předloženého spisu by bylo chybění doprovodné obrazové dokumentace (resp. schémat) v úvodních státech dizertační práce, což by umožnilo snazší orientaci v informacích předkládaných v textu.

K předložené práci mám několik otázek:

1. Během studií na tkáňových řezech autor pracoval se zmraženým materiálem. Existuje možnost a propracovaná metodika pro lektinovou histochemii na formolemfixovaném parafinovém materiálu, což by umožnilo její využití i v rutinní histopatologické diagnostice?

2. V návaznosti na výše uvedené, existuje reálná možnost, že by některé ze zjištěných poznatků byly využitelné přímo v histopatologické diagnostice kožních nádorů. Zejména např. při nejednoznačné bazocelulární vs. spinocelulární diferenciaci v přehledných barveních, nebo při diferenciaci bazaliomu od nádorů adnexální provenience?

3. V metodické části práce autor uvádí, že před vlastním zmražením odebraného vzorku tkáně v tekutém dusíku pro histochemické studie byl vždy vzorek uchováván jednu hodinu při teplotě +4°C. Z jakého důvodu?


4. Ve stati o nádorovém stromatu bazocelulárního karcinomu autor (bez citací) uvádí, že zde poměrně často nalézáme amyloid. Jde o autorovu zkušenost? O jaký typ amyloidu se jedná? Může mít jeho vznik vztah ke změnám v glykobiologii tkáně?

5. Autor v úvodu správně konstatuje, že současnou klinicko-patologickou stratifikaci případů bazocelulárního karcinomu určuje histoarchitektonika nádoru, resp. histologické subtypy. Byly pozorovány rozdíly v expresi cytokeratinů, galektinů a jejich glykoligandů také v závislosti na histologické variantě studovaných bazaliomů? Existují rozdíly? Jsou případná pozorování využitelné diagnosticky/prognosticky?

Závěrem lze shrnout, že se jedná o kvalitně zpracovanou dizertační práci na vysoce aktuální biomedicínské téma, ve které autor svými publikačními výstupy prokázal vysoký odborný i výzkumný kredit a nabytí vyžadovaných dovedností v postgraduálním doktorském studiu. Předložené výsledky jsou navíc dobrým východiskem pro další tvořivou samostatnou vědeckou práci.

Tento spis je dobrým podkladem pro obhajobu dizertační práce, na podkladě které **doporučuji** oborové radě udělit MUDr. L. Lacinovi titul „Ph.D.“.

V Praze, dne 18. 11. 2008


Doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 Motol

tel.: 224 435 635

fax.: 224 435 620

email: josef.zamecnik@lfmotol.cuni.cz