

Oponentský posudek
disertační práce RNDr. Radka Šímy
Korelace morfoloických a molekulárně-genetických vlastností
vybraných nádorů
vypracované na Šiklově patologicko anatomickém ústavu
Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy v Praze

Disertační spis RNDr. Radka Šímy má 86 stran, z nichž 44 strany zaujímají 2 kapitoly vlastní disertační práce, 42 strany abstrakty dalších publikací autora. Kromě textu jsou ve dvou kapitolách v přiměřeném rozsahu zařazeny tabulky, schémata, sekvenogramy, klinické a mikroskopické fotografie vysoké kvality a souhrny použité literatury.

Práce je členěna do dvou zásadních částí: první popisuje nové zárodečné mutace genu CYLD u Brooke-Spieglerova syndromu, druhá analyzuje sekreční karcinom slinných žlaz analogický karcinomu prsu (MASC) s fúzním genem ETV6-NTRK3. Obě témata jsou přijata do tisku v renomovaných časopisech s IF. V článku o mutacích CYLD (Diagn Mol Pathology) bude dr. Šíma první autor, v případě MASC spoluautor (Am J Surg Pathology). Přednáška o MASC byla velmi příznivě přijata v březnu 2010 na kongresu USCAP ve Washingtonu, D. C.

Disertační práce je dále členěna do obvyklých oddílů, jejichž rozsah a vzájemný poměr je přiměřený.

Téma je aktuální, výsledky prioritní, jde o nově popsané, zejména molekulárně-biologické vlastnosti vzácných lézí s nesporným biologickým a velmi pravděpodobně i klinickým významem.

Nejdůležitější výsledky

CYLD – popsáno 8 nových mutací, z nichž 7 vede k předčasnému stop-kodonu a zkrácení proteinu, což je důležité pro tumorigenezi; somatické změny (LOH, sekvenční mutace) se mohou lišit mezi mnohotnými nádory (byť i stejného histologického typu) u jednoho pacienta.

MASC – translokace ETV6-NTRK3 je genetickým znakem této nové imunomorfologické kategorie v rámci tumorů slinných žlaz.

Důležitá je komparace klinických, histopatologických a molekulárně-biologických charakteristik. Doktorand má rozsáhlé praktické a teoretické znalosti

