

Oponentský posudek dizertační práce

autor:	MUDr. Zdeněk Čada
pracoviště:	Anatomický ústav, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 1. LF Univerzity Karlovy v Praze
typ studia:	doktorandské - obor experimentální chirurgie
název disertace:	<i>Glykobiologie nádorů hlavy a krku</i>
školitel	Prof. MUDr. Karel Smetana Jr, DrSc.
školitel konzultant	MUDr. Jan Plzák, Ph.D.
oponent:	Doc. MUDr. Pavel Komínek, PhD., MBA - přednosta ORL kliniky FN Ostrava

Předložená dizertační práce obsahuje 39 stran textu a přílohu, kterou tvoří 7 článků publikovaných k tématu disertace, jichž je dr. Čada hlavním autorem nebo spoluautorem. Text disertace je tedy souhrnem komentářem ke zmíněnému souboru prací, z nichž valná část je publikována v prestižních zahraničních časopisech s vysokým IF.

Dizertační práce je rozdělená do celkem 9 kapitol, obsahově pak na úvodní část a vlastní práci. V obou těchto částech se autor věnuje v souvislosti se zkoumáním nádorů hlavy a krku predikci nádorových markerů. Ty představují i cíle práce – problematika lektinů, exprese nukleosteminu v dlaždicobuněčných karcinomech hlavy a krku a dále otázka stromálních fibroblastů nádorů.

Práce je pokračováním studia nádorů hlavy a krku, které se v posledních letech systematicky společně věnují studenti a pracovníci Anatomického ústavu a I. ORL kliniky, a dalších spolupracujících pracovišť. Snahou těchto dlouhodobých sledování je bližší poznání prognostických a prediktivních znaků nádorů na molekulární úrovni, které by mohly přispět k přesnější diferenciaci terapeutických postupů. Ačkoliv se v tuto chvíli zdá, že žádný z markerů sledovaných v této práci nepřináší jasnou odpověď na směřování léčby nádorů, v budoucnu tomu tak nepochybně nebude. Zdá se, že právě studium prediktivních znaků nádorů je tou správnou cestou ke zlepšení efektivity a účelnosti léčby nádorů hlavy a krku.

Závěry studovaných markerů jsou publikovány v příložených publikacích. Z lektinů, které se podílejí na regulaci proliferace, diferenciaci, apoptózy a modulaci mezibuněčné interakce, byl studován galektin-7, který hraje roli v embryonálním vývoji vrstevnatých epitelů. Výsledky studie svědčí pro to, že vysoká exprese galektinu-7 je v rohových perlách tumoru, dále u nádorů s dobrou diferenciací. Autor nicméně dospěl k poznatku, že v tuto chvíli není možné považovat za suverénní diagnostický a prognostický marker.

Nukleostemin byl studován v souvislosti se zvýšeným zájmem o studium kmenových buněk, v daném případě ve spojitosti s epidermovou kmenovou buňkou, jejíž bližší poznání se zdá zásadní v poznání

buněčného cyklu epidermálních nádorů hlavy a krku. Nukleostemin, jaderný a jadérkový protein vyskytující se v kmenových buňkách kostní dřene, v nervových a hematopoetických kmenových buňkách, se zřejmě uplatňuje v procesech řízení apoptózy buněk. Autoři neprokázali, že by nukleostemin byl znakem kmenových epitelových buněk, jeho exprese nebyla závislá na proliferačním stavu buňky.

V poslední řadě byly studovány fibroblasty, které jsou součástí stromatu nádoru. Byly zjištěny některé vlastnosti fibroblastů, např. schopnost měnit fenotyp normálních keratinocytů do podoby nádorových buněk.

Práce se svým charakterem výrazně odlišuje od dizertačních prací doktorandů, které jsou častěji zaměřeny klinicky. Jde naopak o práci experimentální, práci na „molekulární úrovni“. Je zřejmé, že jde v tuto chvíli o malý kousek mozaiky „nádory hlavy a krku“, svým zaměřením však jde o práci nesmírně aktuální, která vybízí k dalšímu studiu nádorů. Metodika publikovaných prací je bezchybná, cíle dizertace byly splněny. Důkazem kvality a významu studované problematiky jsou pak publikace, které jsou součástí přílohy, z nichž většina byla publikována v časopisech s vysokým IF.

K práci nemám žádné připomínky. Předloženou dizertaci považuji za velmi kvalitní, splňující jednoznačně požadavky kladné na závěrečnou práci doktoranda.

Dotazy k dizertační práci:

- Které onkomarkery epidermálních nádorů mají (pokud některé mají) v současné klinické praxi největší význam v otorinolaryngologii, jsou používány ve světě?
- Používáte na ORL klinice v Motole některé markery při rozhodování o způsobu léčby (léčebných modalit)?

Závěr a doporučení

Dizertační práce prokázala způsobilost uchazeče k tvůrčí vědecké práci MUDr. Zdeňka Čady, který prokázal, že ovládá vědecké pracovní postupy, má dostatečné teoretické vědomosti a přinesl nové vědecké poznatky. Dizertační práce „Glykobiologie nádorů hlavy a krku“ splňuje podmínky stanovené paragrafem 47 VŠ zákona 111/98 a *doporučuji ji proto k obhajobě a doporučuji dr. Čadovi udělit akademický titul doktor (Ph.D.).*

Ostrava, dne 15.8.2009

Doc. MUDr. Pavel Koplínek, Ph.D., MBA



RAVA
, MBA

Ostrava-Paruba