

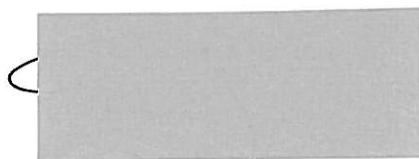
## Oponentský posudek disertační práce Jany Vandrovcové "Molecular genetic studies in colorectal cancer families"

Předkládaná práce se zabývá analýzou mutací v genech účastnících se rozvoje nádorů tlustého střeva a konečníku a mapováním lokusů dosud neznámých predisponujících genů. Spis má 122 stran, z toho 58 stran tvoří vložené kopie autorčiných publikací a rukopisů. Přiloženo je celkem 5 prací, z toho 3 již vyšly nebo jsou v tisku v impaktovaných zahraničních časopisech.

Hlavními výstupy práce jsou popis spektra zárodečných mutací v genu APC v českých rodinách s FAP, stanovení frekvence somatické mutace V600E v genu BRAF v nádorech pacientů bez FAP a HNPCC ale s pozitivní rodinnou anamnézou pro nádory tlustého střeva, a provedení několika vazebných analýz za účelem identifikace lokusů nesoucích možné další geny odpovídající za dědičnou rakovinu tlustého střeva. Práce byla zčásti provedena v Praze a zčásti na zahraničním pracovišti ve Stockholmu.

Za spisem je vidět velké množství pečlivě provedených laboratorních analýz, zvládnutí řady metodik a schopnost získané výsledky dobře interpretovat. Jako oponent nemám žádné výhrady ani k obsahové a formální stránce spisu - je logicky dobře strukturován a připraven velmi pečlivě. Z věcného hlediska působí samozřejmě poněkud rozpačitě výsledky mapování nových predisponujících lokusů. Ač jsou nebo jistě budou publikovány v kvalitních časopisech, nejsou ve shodě s dříve zveřejněnými pracemi, a i studie, na kterých se podílela sama autorka, spíše zpochybňují jedna druhou navzájem. Vzhledem k tomu, že mapování je věnována větší část práce, mohla autorka těmto rozporům a jejich možné interpretaci věnovat ve spisu více prostoru. Dávám tedy tento problém jako jeden námět či otázku do diskuse při obhajobě. V rámci druhé otázky bych rád obrátil pozornost k možnému vlivu typu zárodečné mutace v APC na mechanismus ztráty druhé alely v nádorech popsanému na str. 22. Jak a proč k tomuto zajímavému fenoménu dochází, a platí něco podobného i pro jiné geny než pro APC?

Vzhledem k rozsahu a kvalitě prezentovaných výsledků předložený spis docela jistě splňuje podmínky kladené na disertační práci, a uchazečka bohatě splnila i publikační požadavky komise. Proto jednoznačně doporučuji přijetí práce jako podkladu k udělení titulu PhD.



Prof. Ing. Zdeněk Sedláček, DrSc.  
21. 3. 2006