

Posudek doktorské disertační práce

Disertant: **MUDr. Jiří Švec**

Název práce: **Nové markery vývoje kolorektálního karcinomu a ulcerózní kolitidy**

Karcinomy tlustého střeva jsou bezesporu jedním z nejfrekventovanějších nádorových onemocnění člověka, přesto však jejich etiopatogeneza není zdaleka prozkoumána. Mezi faktory, které jistou měrou přispívají ke vzniku karcinomu tlustého střeva patří také dlouhodobá ulcerózní kolitida. Předložená disertační práce reaguje na tuto skutečnost a zabývá se hledáním molekulárních znaků, které by mohly identifikovat pacienty, u nichž ulcerózní kolitis navozuje změny, které ultimátně vyústí v nádorovou transformaci tkáně. Jedná se o jasný vědecký záměr s jasně definovanými dílčími cíli (viz. Str. 20).

Disertační práce má v zásadě klasické členění s úvodem, definováním cílů, popisem materiálů a metod, a kapitolami Výsledky, Diskuze a Závěr. Tyto komponenty jsou předloženy čtenáři na cca 65 stranách a za nimi následují kopie publikovaných prací, které jsou produktem disertantovy výzkumné činnosti vztahující se k danému tématu. Jedná se o celkem 5 prací, z nichž dvě jsou v zahraničních časopisech s IF a jejich prvním autorem je disertant sám. Ostatní 3 práce jsou v českém odborném časopisu, na dvou z nich je opět prvním autorem disertant. Musím v tomto místě konstatovat, že publikační aktivita disertanta je více než solidní. Schopnost písemného vyjadřování disertant dokládá i samotným textem disertační práce. Je psána srozumitelným vědeckým jazykem a v dostatečně kondenzované podobě předkládá všechny relevantní poznatky dostupné v literatuře, popisuje použité metodické přístupy a sumarizuje získaná data. Pouze výjimečně kazí text nevhodně použité anglickanismy (např. random primery) či zjednodušující/zavádějící termíny (např. proliferací geny – str. 50 nahoře).

Svým obsahem disertační práce představuje dílo, které jednoznačně přináší zcela nové a medicínsky závažné poznatky. K jejich získání jsou použity současné přístupy a techniky (IHC a q-RT PCR). Práce staví nejen na analýzách vzorků lidských tkání, ale také na použití unikátních biomodelů.

K disertaci mám následující připomínky a náměty do diskuze:

- 1) strana 5 – Ve schématu vývoje sporadického kolorektálního karcinomu použít český termín namísto „Aberrant crypt foci“.
- 2) strana 31 /Tab. 3 – V tabulce nejsou zahrnuty data získaná IHC analýzou kontrolních vzorků. Proč?
- 3) Pro studii byly získány vzorky tkáně od 13 pacientů. V jakém časovém intervalu bylo tohoto počtu dosaženo? Nebylo možné získat více pacientů?

- 4) Kapitoly Diskuze a Závěr analyzují poznatky o individuálních genech, nezasazují však dostatečně tyto výsledky do kontextu jejich možného využití v diagnostice a prognostice. Prosím o doplnění.
- 5) Které konkrétní laboratorní analýzy disertant sám prováděl? U IHC je například uvedeno, že odečet pozitivita byl proveden patology, přestože tato konkrétní činnost expertízu patologa nevyžaduje. Prosím detailní rozbor pro všechny analýzy.
- 6) Do své studie disertant vybral 7 konkrétních genů. Současná biomedicína je velmi nakloněna celogenomovým analýzám. Uvažoval disertant o tomto přístupu? Považuje jej za reálný/vhodný pro řešení otázek spojených s ulcerózní kolitidou a karcinomem tlustého střeva?

Předložená disertační práce splňuje všechny požadavky na práci daného typu a lze ji tedy přijmou jako podklad k získání vědecké hodnosti Ph.D.

V Brně dne 2. května, 2011

Doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.
přednosta Ústavu histologie a embryologie LF MU