



Oponentský posudek kandidátské disertační práce Mgr. Petra Pajera *Od hledání nových onkogenů k pokusu předefinovat fenomén kancerogeneze*

Disertační práce Mgr. Pajera je vypracována tzv. kratší formou s následným podložením publikovanými výstupy. Komentář k disertační práci zahrnuje 41 stran textu včetně 11 obrázků a dvou tabulek. Komentář je pak podepřen 34 citacemi, což není mnoho. Téma disertační práce je velmi ambiciózní, čemuž odpovídá i netypické uspořádání textu komentáře k práci. Mnohými aspekty toto uspořádání připomíná práci spíše habilitační než disertační. Na druhou stranu Mgr. Pajera, autor více než 20 publikací v převážně vysoce respektovaných odborných časopisech, přináší svěží vítr do poměrně monotónních variací konvenčnějších disertačních prací. Ačkoliv se mi pojetí v mnohém velmi líbí, naprosto bych se nezřikal klasické formulace **cílů práce** a odpovídajících **závěrů** tak, jak jsou formulovány v autoreferátu disertační práce. Obě tyto koncepce mohou docela dobře koexistovat.

Velmi silným momentem práce je snaha o nový, neotřelý pohled na problematiku karcinogeneze, včetně uvedení v život principu *industazis*. Autoři nepochybně dosáhli velmi originálních výsledků, jež byly publikovány ve vynikajících odborných časopisech (Cancer Research, IF: 8.2) s prvoautorstvím Mgr. Pajera.

S porozuměním struktury komentáře k disertační práci jsem měl nezdárka obtíže. Literární úvod je veskrze filosofickou kontemplací, jen ta literatura se tam poněkud vytrácí. Podkapitola Formulace otázek nepostrádá originalitu, nicméně v průběhu čtení průměrný čtenář ztrácí pojem o prapůvodní, nejdůležitější Otázce. Podobně jako samostatná formulace cílů práce (tohoto velmi praktického aspektu celé disertace), samostatné zvýraznění nejdůležitějších Otázek, a z nich se odvíjejících pod-otázek, by velmi usnadnilo studium této práce. Druhá část disertační práce pak pojednává o problematice uspořádanosti systémů a chaosu. Tato stať je *per se* velmi zajímavá, nicméně není v dostatečné vazbě na předcházející kapitoly, a tudíž působí neorganicky.

Postrádám rovněž seznam publikací, na jejichž základě byla disertační práce vypracována. Rovněž by práci neublížil přiložený seznam dalších prací Mgr. Pajera, jak je tomu v autoreferátu. Nedomnívám se, že je optimální včlenit do citované literatury vlastní práci, která byla toliko zaslána do nespecifikovaného časopisu (uvedení jeho jména by zapůsobilo přesvědčivěji).

V práci je celá řada formálních nepřesností. Chyby v interpunkci se objevují na str. 7, 11 a 21, na str. 8 je nešťastná formulace ohledně časového určení, rovněž slovo dalece bude lépe znít jako delece. Strana 9-...mimikují somatickou mutace. Věta V jediném vzácném případě... (str. 11) stojí jakoby mimo kontext. Co znamená druhak na str. 15? Znamená nadexprese zvýšenou hladinu mRNA (vyšší expresi), viz str. 21? Str. 34-slovo financování má být v příslušném tvaru. Nenalézám odvolání se v textu na Obr. 11, který působí v celkové souvislosti naprosto izolovaně a nesrozumitelně.

K uvedené disertační práci mám následující dotazy:

O1: v souvislosti s akumulací mutací lze očekávat změny v DNA reparačních systémech. Prosím o komentář.



**Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.**

EU Centre of Excellence

O2: práce popisuje identifikaci nových onkogenů a diskutuje kontinuum mutačních událostí v modelových situacích a v ptačích (myších) systémech. Jak lze poznatky/zkušenosti extrapolovat na situaci u člověka a jak nahlížíte na přístupy molekulární epidemiologie ve výzkumu rakoviny?

O3: typickým příkladem optimalizačního objevu může být poznání genetických, epigenetických a jiných faktorů, ovlivňujících individuální reakci na protinádorovou léčbu. Tyto přístupy mohou zcela přirozeně vést k objevům průlomovým, leč nikoliv nutně. Váš komentář prosím.

Publikační podložení disertační práce by mohlo být naprosto excelentní, zvláště pak práce v Cancer Res. Mám však problém se začleněním práce publikované v Oncogene 2003 do souboru prací, tvořících přílohu k práci disertační. Tato publikace vznikla dříve, než Mgr. Pajer oficiálně zahájil PhD studium. Příslušný komentář se v tomto případě jeví jako naprosto nepostradatelný.

I přes řadu formálních pochybení a přes částečný nesouhlas s pojetím práce oceňuji novátorský přístup Mgr. Pajera, jeho odvahu pustit se na poměrně kontroverzní pole a, především, jeho práce publikované ve vynikajících odborných časopisech. **Ve smyslu §47 VŠ zákona 111/98 Sb. doktorand prokázal tvůrčí schopnosti a práce není v rozporu s požadavky kladenými na disertační práce v daném oboru. Proto doporučuji udělení titulu PhD.**

V Praze dne 14. května 2012

MUDr. Pavel Vodička, CSc.