

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**2. lékařská fakulta**  
**Klinika dětské hematologie a onkologie**

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Přednosta: prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.



Tel.: 224436401

Disertační práce Mgr. Petra Pajera „**Od hledání nových onkogenů k pokusu předefinovat fenomén kancerogeneze**“ je komentovaný soubor tří článků ve velmi renomovaných časopisech (všechny mají IF nad 7), jedné kapitoly v zahraniční knize a rukopisu v recenzním řízení- není uvedeno v jakém časopise. Mgr. Pajer je u všech publikovaných článků první autor, u rukopisu je autorem korespondenčním. Jeden z článků je však z roku 2003, tedy před zahájením postgraduálního studia. Kromě těchto publikací je autorem několika dalších publikací, všechny na související téma. Práce je zaměřena na experimentální model indukce klonálních nádorů inzerční mutagenezí replikačně kompetentním retrovirem MAV-2 u kuřat. Součástí je také „Úvod“ a „Část druhá – Fragment knihy chaosu“, které jsou věnovány filozofickým úvahám. Tyto eseje mohou sice někomu připadat zajímavé, ale podle mého názoru s virovou onkogenezí nijak nesouvisí.

Po formální stránce je práce napsaná dobrou češtinou, obsahuje minimum překlepů a kvalita ilustrací je rovněž na velmi dobré úrovni.

Nevím z čeho autor usuzuje že: „Pakliže jsem na počátku svého studia viděl obecné řešení problému nádorové transformace v mapování onkogenních a tumor supresorických mutací, na konci studia jsem přesvědčen, že význam genetických změn v transformované buňce je přeceňován.“ V literatuře je celá řada důkazů o mutacích i jiných genetických změnách (strukturní či numerické chromozomální aberace) protoonkogenů a tumorsupresorů a nedomnívám se, že by předložené výsledky jejich význam zpochybňovaly. U člověka je však jen málo nádorů, kde je prokázaná virová etiologie. Osobně považuji tento závěr za nekritické přecenění jednoho z nepřeberně řady modelů kancerogeneze. Tím ovšem nechci popírat význam studovaného modelu pro onkologický výzkum.

K teorii industáze mám zásadní námitku. U většiny sekundárních nádorů je jasné vysvětlení např. karcinom prsu či thyreoidy po Hodgkinově lymfomu mediastina po radoterapii, sekundární akutní myeloidní leukemie po vepesidu či osteosarkom po familiárním retinoblastomu. Předpoklad kancerogenního efektu „bludných“ buněk je proto v nejlepším případě minoritní, pokud se vůbec uplatňuje.

Dále mám faktickou i když vzhledem k předmětu práce nepříliš významnou připomínu. Tvrzení: „Podle mikroskopické analýzy jsou obdobou lidských nefroblastomů – Wilmsových nádorů – které jsou nejčastější dětskou malignancí, postihující zhruba jedno dítě z deseti tisíc.“ je nesprávné. Nefroblastom je až pátou nejčastější malignitou dětského věku.

Rovněž mám dotaz: Jaká je generační doba kuřete a myši?

Autor jednoznačně prokázal schopnost samostatné vědecké práce i když na můj vkus až příliš přecenil obecný význam některých závěrů vycházející z jeho experimentů. Slovy jeho „eseje“ o výzkumu, to co já považuji za velmi dobrý „optimalizační“ výzkum on hodnotí za „průlomový“. Kdo z nás dvou má pravdu, zda se jedná o zásadní objev v oblasti kancerogeneze nebo pouze o minoritní mechanizmus, který se třeba u člověka vůbec neuplatňuje rozsoudí budoucnost. Vzdor své kritice **doporučuji práci k obhajobě**.

V Psárech 20.5.2012

*Eckschlager*  
prof. MUDr. Tomáš Eckschlager, CSc.