

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci Eleny Tulupové

“ MODULATION OF SPORADIC COLORECTAL CANCER RISK BY POLYMORPHISMS AND HAPLOTYPES OF MISMATCH REPAIR GENES”

Předložená disertační práce sestává z 94 stran textu v anglickém jazyce a pěti příloh představovaných kopiemi velmi kvalitních publikací vztahujících se k tématu. V práci specificky zaměřené na kolorektální karcinom je disertantka prvním autorem. Některé práce se zabývají významem polymorfismu reparačních genů v různých oblastech. Vlastní text je členěn tradičním způsobem.

Úvodní část je psána poměrně obsáhle, je z ní patrná orientace na vybrané cíle práce, všechny podstatné skutečnosti jsou uvedeny. Disertantka popisuje důležité faktory zvyšující náchylnost k rakovině, se zaměřením zejména na reparaci DNA. Představuje kolorektální karcinom (CRC) jako komplexní onemocnění se zapojením makroenvironmentálních, mikroenvironmentálních, genetických a epigenetických etiologických faktorů. Popisuje význam jednonukleotidových polymorfismů pro vývoj nádoru a obsáhle se věnuje znečištěnému ovzduší jako jednomu z významných iniciačních faktorů karcinogeneze.

Cíle práce jsou vyjádřeny jasně. Téma navazuje na předchozí práce vzniklé na školícím pracovišti a je výrazem kontinuity práce týmu vedeného školitelem disertanta. Zaměřuje se zejména na souvislosti mezi SNP a haplotypy genů DNA mismatch reparace a SNP v dalších genech reparace a rizikem sporadického CRC.

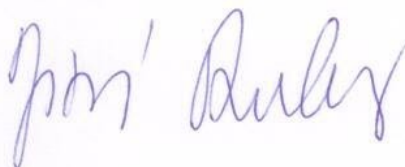
Metodika je popsána poměrně stručně, ale je detailně uvedena v příložených publikacích. Použité metody jsou adekvátní a jsou využity moderní molekulárně genetické přístupy.

Výsledky práce ukázaly, že polymorfismy v genech DNA mismatch reparace mají omezenou roli při vzniku kolorektálního karcinomu, nicméně haplotypy a SNP v regulatorních regionech těchto genů mohou být zapojeny do modulace rizika predispozice k tomuto karcinomu. V druhé části práce byl potvrzen stále zřetelnější fakt, že polymorfismy v reparačních genech mohou modulovat kapacitu reparace DNA u zdravých jedinců, a tím ovlivňovat riziko vzniku rakoviny indukované karcinogeny životního prostředí.

Práce je zakončena obsáhlou diskusí a závěrem.

Cíle práce byly splněny, kandidátka zvládla příslušné metodiky a využila jich k řešení specifických problémů. Disertační práce je kvalitní, využívá moderních metod a přináší prioritní výsledky. Je založena na publikovaných výsledcích, které prošly náročnou oponenturou.

Závěr: Předloženou práci považuji za velmi kvalitní. Splňuje požadavky příslušného zákona a je založena na publikovaných výsledcích. Svědčí o schopnosti uchazečky pracovat ve vědeckém týmu, zpracovat výsledky své práce a odpovídajícím způsobem je prezentovat. Mgr. Elena Tulupová prokázala tvůrčí schopnosti. Disertační práce tak splňuje požadavky doktorského studijního programu. Proto v souladu s příslušnou legislativou doporučuji přijetí práce k obhajobě.



22.8.2016

Prof. MVDr. Jiří Rubeš, CSc