

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

Doktorská disertační práce **Mgr. Kateřiny Jiráskové** „Hledání nových diagnostických, prognostických a prediktivních biomarkerů“ je psána formou komentovaného souboru sedmi publikací zveřejněných v časopisech s impakt faktorem. Cílem práce bylo hledání nových diagnostických, prognostických a prediktivních DNA-biomarkerů pro sporadickou formu kolorektálního karcinomu zkoumáním několika kandidátních genů u zdravých jedinců i u nově diagnostikovaných pacientů se sporadickou formou kolorektálního karcinomu. K těmto cílům se podařilo přispět následujícími nálezy: 1) genetické varianty v cílových oblastech pro vazbu microRNA v genech opravy dvouřetězcových zlomů, genech důležitých pro etiologii kolorektálního karcinomu a mucinových genech souvisí s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu nebo s jeho odpovědí na léčbu; 2) genetické varianty cílových oblastí pro vazbu microRNA v cílových genech ovlivňují účinnost exprese odpovídajícího proteinu; 3) genetické varianty NOD-like receptorů přispívají ke vzniku a progresi kolorektálního karcinomu; 4) genetické varianty v DNA opravných genech jsou asociovány s kolorektálním karcinomem. Tyto poznatky lze hodnotit jako nová vědecká zjištění která jsou významná pro další rozvoj oboru. Jedná se o velmi aktuální téma s předpokladem přenosem získaných poznatků do klinické praxe. Použité metody jsou relevantní. Rozsah a formální úprava včetně počtu citací jsou přiměřené. Práce je psána anglicky, a pokud mohu posoudit, neobsahuje závažnější jazykové chyby ani mnoho překlepů.

K práci mám následující připomínky.

V úvodu je řada údajů o epidemiologii a terapii kolorektálního karcinomu čerpaných ze zahraniční literatury. Proč autorka nepoužila epidemiologické údaje dostupné na stránkách České onkologické společnosti v portálu svod.cz a léčebná doporučení uvedená v Modré knize České onkologické společnosti. Rovněž v údajích o skríningu měla být citována závazná vyhláška MZ 3/2010 Sb.

Tvrzení „Diagnostic markers are used to estimate the predisposition for the disease.“ není přesné, diagnostické markery umožní stanovit diagnózu, markery umožňující odhalit predispozici jsou rizikové markery.

Členění práce způsobuje její obtížnou čitelnost, výsledky a diskuze jsou členěny do sedmi oddílů a metodika je samostatná kapitola.

Popis metodiky expresní analýzy je nedostatečný.

K výsledkům a diskusi nelze mít závažnějších námitek což dokumentuje i fakt, že před publikací v časopisech prošly recenzním řízením.

U obrázku 14 chybí údaj o statistické významnosti, který je jen v textu; legenda k obrázkům 16, 18 je nedostatečná;

Na autorku mám tyto dotazy.


V úvodu postrádám zmínku o aktuálním tématu vztahu mikrobiomu a kolorektálního karcinomu, může autorka podat stručný přehled nejdůležitějších současných poznatků. Jaký je vztah mikrobiomu, NLR-receptorů a kolorektálního karcinomu?

Autorka studuje „DNA repair“ geny, jaký je jejich vztah k chemorezistencí?

Jaký je význam vyšetření mucinů u kolorektálního karcinomu v klinické praxi, jaké metody jsou nejvhodnější pro jejich vyšetření?

Disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“.

V Psárech, dne 9.1.2020


prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc
Zástupce přednosta kliniky
Vedoucí Laboratoře biologie solidních nádorů