

Oponentský posudek disertační práce

RNDr. Radek Šíma

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
Šiklův patologicko anatomický ústav

Korelace morfolozických a molekulárně genetických vlastností vybraných nádorů.

Disertační práce se zabývá aktuálním tématem vztahů mezi morfolozickým obrazem a molekulárně genetickými charakteristikami nádorů.

Téma je aktuální jak po stránce základního výzkumu, tak po stránce možných diagnostických a terapeutických implikací. Mateřské pracoviště patří v oblasti diagnostiky vzácných nádorových onemocnění, v případě disertační práce zejména kožních nádorů a nádorů slinných žláz, mezi nejprestižnější i v celosvětovém rámci a tak tedy analýza molekulárně genetických změn u těchto lézí není kompilací, ale jedná se skutečně o původní vědecké práce.

Disertační práce je zpracovaná formou komentáře ke 2 publikovaným pracem s IF; 1x jako první autor, 1x jako spoluautor. Textová část obsahuje 44 stran, přílohu tvoří seznam všech publikací disertanta (celkem 39) a CD se všemi publikacemi *in extenso*.

Nosnými částmi disertace jsou publikace týkající se nových zárodečných mutací genu CYLD u Brooke-Spieglerova syndromu a publikace týkající se molekulárně-genetické charakteristiky nové jednotky – sekrečního karcinomu slinných žláz analogickému karcinomu prsu.

Každý oddíl disertace je zvykle dělen na úvod, cíle, materiál a metody, výsledky, diskuze, závěr a seznam použité literatury.

Oceňuji, že i když jde o komentář k pracem publikovaným v prestižních periodických, autor se nesnaží o zjednodušení disertačního spisu zkrácením jednotlivých částí s odůvodněním, že jsou již uvedeny v publikaci (jak se často děje).

Jednotlivé kapitoly jsou doplněny kvalitními a přehlednými schématy. Disertant prokazuje velmi dobrou orientaci v problematice a takéž dobrou orientaci nejen v literárních databázích, ale takéž v databázích genetických.

Cíle

Jsou u obou částí jasně definované a konkrétní

Materiál a metodika

Metodické přístupy jsou detailně popsány a rozvedeny. Autor prokazuje svými výsledky, že je v laboratorní práci zkušený a že je schopen používat velmi recentní metodické přístupy, a to nejen čistě laboratorní, ale i přístupy *in silico* (např. počítačové modelování systémem predikce vlivu mutací na funkci proteinu PolyPhern software.)

Výsledky, dotazy oponenta

Ad část I

Identifikováno 8 nových mutací, z nichž většina vede k tvorbě předčasného stop-kodonu a mohou být tedy kauzální pro vznik nádoru.

Prioritní průkaz difference somatických změn mezi mnohočetnými nádory vyskytujícími se u jednoho pacienta.

Dotaz oponenta

Jaký je princip metody predikce vlivu mutací na funkci proteinu PolyPhern software?

Ad část II

Klíčovým výsledkem je průkaz translokace genu ETV-NTR3 u sekrečního karcinomu slinných žláz analogickému karcinomu prsu. Tento výsledek determinuje tuto jednotku jako samostatnou.

Dotaz oponenta

S ohledem na to, že ETV-NTR3 kóduje chimérickou kinázu s transformační aktivitou, byla popsána translokace tohoto genu (kromě výše uvedeného tumoru a kromě karcinomu prsu) i u jiných nádorů?

Diskuze,

V obou částech disertace fundovaná a přiměřené rozsáhlá.

Pozitivní prvky práce:

Jednoznačně oceňuji schopnost aplikace molekulárně-genetických metod do diagnostiky ve smyslu schopnosti extrapolovat znalosti z genomiky do diagnostiky nových jednotek na bázi klíčových a specifických genetických změn. Takto je dále rozvíjen tradiční koncept diagnostické patologie Šiklova patologicko anatomického ústavu.

Závěr

Kvalitní disertační práce na aktuální téma.

Explicitně stanovené **cíle práce jsou jednoznačně splněny**, dosažené **výsledky** jsou zajímavé a pro praxi nepochybně **přínosné** (dostatečně podpořeno publikačními výstupy). Disertant **PROKÁZAL** tvůrčí schopnosti a **SPLŇUJE** požadavky kladené na disertační práci v daném oboru.

Doporučuji, aby v případě úspěšné obhajoby disertační práce byl RNDr. Radkovi Šimovi udělen dle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb. akademický titul doktor (ve zkratce Ph.D.)

V Olomouci 14/4/2010

Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.

Ústav patologie a Laboratoř molekulární patologie LF UP Olomouc

Ústav histologie a embryologie LF UP Olomouc