

Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci
Ing. Veroniky Polákové
předložené pod názvem:
**„Genetický profil genů účastnících se kontroly buněčného cyklu u
onkologických pacientů“.**

Předkládaná doktorská dizertační práce odráží velmi dobrou úroveň pracoviště, na kterém byla vypracována. Vyniká zejména obsahem. Je psána anglicky, srozumitelnou a čtivou formou, což je zapotřebí ocenit. Práce se skládá z úvodního odborného komentáře vhodně doplněného obrazovými přílohami. Jednotlivé pasáže působí proporcionálně, vyváženě. Bohatý Literární rozbor úvodní části zahrnuje 244 citaci. Použitá literatura, většinou recentní, je vhodně zvolena. Tato část je napsána velmi přehledně, směřuje přímo k jádru věci bez nadbytečných informací. Je ale zpracována dostatečně podrobně a velmi fundovaně. Úvodní část logicky vyúsťuje ve formulace pracovních hypotéz.

Vlastní „Výsledky“ jsou prezentovány formou komentáře originálních článků. Hlavní pozornost je zaměřena na podstatu regulace/deregulace buněčného cyklu u kolorektálních karcinomů (CRC). Jde o velmi aktuální problematiku, neboť incidence CRC jsou jedněmi z nejčastěji se vyskytujících nádorů ve světě, což platí i o zemích střední Evropy a zejména ČR. Vychází se především z logického předpokladu, že změny v DNA a její reparaci vedoucí ve svých důsledcích k porušení rovnováhy na úrovni cytokinety, hrají významnou úlohu v karcinogenezi včetně CRC. Středem zájmu je proto analýza genetických změn (vč. polymorfismu), které mají potenciální vztah k incidenci CRC. Problém je postaven velmi komplexně a je přesně vymezen a formulován v pěti oblastech (viz str. 32).

Výsledky, které byly získány systematickým postupem i v rámci mezinárodní spolupráce, jsem se rozhodl podrobněji nekomentovat a to ze dvou důvodů. Jednak to nelze pro jejich obsažnost učinit přijatelně jednoduchým způsobem a jednak jsou dobře popsány v práci samé. Podstatné je, že dokládají cílevědomost celkového přístupu i hluboký zájem o pochopení podstaty nastoleného problému, ze kterého nepřímo vyplývá nutnost individualizace a cílenost nádorové terapie,.

Připomínky a dotazy:

K práci nemám závažnější odborné připomínky. Snad pouze název „Genetický profil genů účastnících se kontroly buněčného cyklu u onkologických“ bych doporučil modifikovat. Slovo „Genetický“ mně připadá nadbytečné. Jinak je rukopis i z formálního hlediska ukázkou zdařilé dizertační práce. Lze ocenit i dobrou angličtinu. Spíše bych si dovolil vznést dotazy do obecné rozpravy:

1. V diskuzi je zmiňováno, že předpokládáte vliv haplotypu genu TP53 i u jiných typů rakoviny. Byl Vámi tento haplotyp studován u pacientů s jinou maligní diagnózou?
2. V uvádených publikacích je studie DNA mismatch dráhy. Proč neuvádíte tyto výsledky ve své dizertaci?
3. Sledovali jste vliv haplotypu genu buněčného cyklu ve vztahu k terapii?
4. Proč nebyl Vámi analyzován i první intron genu TP53
- 5) Mohla by autorka stručně definovat možné oblasti perspektivního využití výsledků?

Celkové hodnocení:

Předmětem dizertace jsou celkem 3 původní články otištěné v kvalitních impaktových časopisech přímo se vztahující k tématu, kde je předkladatelka 1x prvním autorem, v dalších je spoluautorkou (**celkový IF=10,5**). Jedna práce – velmi fundované **review** věnované problematice a shrnující poznatky v dané oblasti - je připraveno k odeslání. Tyto výsledky byly dále prezentovány na mezinárodních konferencích. **Dále je připojeno 6 prací autorky s volnějším vztahem k dizertační práci. Jedná se kvalitní publikace (sumární IF=22,2).**

To vše svědčí o píli, svědomitosti a výkonnosti uchazečky. **Doložené výsledky jednoznačně splňují nároky** kladené na udělení vědecké hodnosti, o kterou se předkladatelka uchází. Jednotlivé práce, které jsou zde prezentovány, jsou pobídkou k zobecnění jednotlivých regulačních mechanismů směřujících k navození nové rovnováhy v buněčných populacích, která byla porušena v důsledku genetických změn. **Jelikož soubor doložených výsledků již zjevně prošel náročnou mezinárodní oponenturou, připomínkovat jej dále považuji za zbytečné. Mají jasně doporučující charakter.**

Závěry:

Předložená doktorská dizertační práce splňuje plně nároky kladené na tento stupeň vědecké kvalifikace. Efektivně vedený literární rozbor problematiky vyúsťující do oblastí, kde je zapotřebí nového zkoumání, tj. jasné a logické vymezení cílů výzkumu, použití a zvládnutí množství metod, originální výsledky prezentované přesvědčivou formou a schopnost výsledky kriticky zhodnotit a diskutovat jsou dokladem o schopnostech a vyspělosti autorky zvládnout teoreticko-experimentální vědeckou činnost a dále tvůrčím způsobem vědeckou práci rozvíjet. Zvláště cenné je, že výsledky charakteru základního výzkumu směřují k praktickým aplikacím v klinické onkologii a mají reálnou naději uplatnit se.

Závěrem lze konstatovat, že předložená dizertační práce je originální, vědecky vysoce přínosná, dokládající konzistentnost vědeckých zájmů autorky a její erudovanost. Jednoznačně práci doporučuji přijmout v rámci doktorského řízení jako podklad k její obhajobě.

V Brně dne 12.10. 2009

Doc., Dr. Alois Kozubík, CSc..

.....

vedoucí vědecký pracovník
Biofyzikálního ústavu AV ČR v Brně
a
PřF Masarykovy Univerzity v Brně