

Oponentský posudek

Disertační práce Ing. Veroniky Polákové nazvané "Genetic profile of genes involved in cell cycle control and the risk of sporadic colorectal cancer in the Czech Republic"

Tématem předkládané disertační práce jsou asociační studie mutací kandidátních genů pro sporadický kolorektální karcinom (CRC) provedené na relativně velmi velkých populacích českých pacientů s tímto nádorovým onemocněním.

Předložená disertační práce má 85 stran plus přiložené reprinty publikovaných prací a je členěna do devíti kapitol. Úvod do problematiky čítá 26 stran, je podložen velkým počtem literárních pramenů a přesvědčivě poukazuje na přehled autorky v dané problematice. V kapitole Cíle práce definuje Ing. Poláková hlavní úkoly Disertační práce, tedy jaký je vztah mezi mutacemi v genech kontrolujících buněčný cyklus a uplatňujících se v opravě DNA a rizikem CRC v české populaci.

Metodická část popisuje design studií včetně použitých molekulárních technik i statistického zpracování dat, které dokumentují, že se autorka seznámila s kompletním souborem metod potřebných k provedení předmětných studií. Výsledková část shrnuje dosažené výsledky, jejichž detailní popis je uveden v přiložených publikacích. V kapitolách Diskuse, Závěr a Perspektivy pak autorka shrnuje přehledným způsobem dosažené výsledky spolu s potenciálními implikacemi pro klinickou medicínu.

Celkově práci hodnotím velmi pozitivně, význam práce je navíc objektivizován publikačními výstupy. Ing. Poláková publikovala 3 původní práce se vztahem k tématu Disertace v časopisech s vysokým IF (1 x 6,3; 2 x 4,1), z nichž na 1 figuruje jako první autor, navíc je autorkou či spoluautorkou řady dalších publikací, což dokazuje její vysokou odbornou úroveň.

Práci nelze příliš mnoho vytknout, některé drobné nedostatky shrnuji ve svých otázkách na autorku. Jedná se nicméně o Disertační práci velmi kvalitní a doporučuji ji přijmout k obhajobě jako podklad pro udělení titulu PhD.

Komentáře a otázky na autorku:

- 1) Co přesně vyjadřuje termín "global P" uváděný v textu?

- 2) Termín "polymorphismus" by se již neměl používat – viz např. doporučení společnosti Human Genome Variation Society (<http://www.hgvs.org/mutnomen/recs.html#general>). Místo tohoto termínu HGVS doporučuje používat termíny sekvenční/alelická varianta.
- 3) Přestože incidence CRC je v ČR jedna z nejvyšších na světě, autorka se tímto faktem zabývá jen okrajově. Rozhodně by bylo vhodné napsat více o možných příčinách této asociace, včetně environmentálních.
- 4) Cell cycle a DNA repair genes byly autorkou a spolupracovníky považovány za možné kandidátní geny vysvětlující vysokou incidenci CRC v ČR. Jaký je výskyt mutací v těchto genech v jiných populacích? Toto by mělo být diskutováno – objevují se mutace v těchto genech v GWA studiích?

v Praze, dne 9.10. 2009

Prof. MUDr. Libor Víték, PhD, MBA

IV. interní klinika a

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky

Všeobecná fakultní nemocnice a

1. Lékařská fakulta UK v Praze