

Oponentský posudek doktorské dizertační práce

Autor: Mgr. Petr Martínek

Název: Molekulárně genetické profilování nádorů urogenitálního traktu

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Ondřej Hes, PhD.

Oponentský posudek vypracoval: RNDr. Radek Šíma, PhD., Parazitologický ústav AVČR, Č. Budějovice

Doktorská dizertační práce Mgr. Petra Martíňka se zabývá molekulárně genetickým profilováním nádorů urogenitálního traktu. Zpracované téma je jedním z pilířů dlouhodobého výzkumného zaměření vedoucího práce Prof. MUDr. Ondřeje Hese, PhD. Téma je aktuální jak z pohledu základního výzkumu, tak z pohledu možných diagnostických a terapeutických implikací.

Dizertační práce má 34 stran textu v českém jazyce + anglické přílohy. Je zpracována formou komentovaného souboru publikací a je členěna na úvod, cíle práce, výsledky, závěr, seznam použité literatury a seznam publikační aktivity autora. Příloha představuje nejrozsáhlejší část dizertační práce a je tvořena jedenácti původními vědeckými pracemi. V jednom případě je Mgr. Petr Martínek prvním autorem, ve zbývajících deseti případech spoluautorem publikací. Rozsah a vzájemný poměr jednotlivých částí je přiměřený a odpovídající nárokům na doktorské dizertační práce. Jazyková úroveň je dobrá, s přijatelným množstvím pravopisných chyb a překlepů.

Cíle práce jsou stručné, jasně definované a konkrétní.

Úvod je sepsán na 7 stranách. Autor zde shrnuje základní informace týkající se epidemiologie, klasifikace a léčby nádorů ledvin. Dále se věnuje popisu genetických profilů a signálních drah postižených u nádorů ledvin z pohledu molekulárního biologa a seznamuje čtenáře s použitými molekulárně genetickými metodami. Text je dobře strukturovaný, přehledný a čtivý. K této části nemám žádné zásadní připomínky.

Výsledky práce jsou pojaty jako komentovaný souhrn jedenácti publikací. V jednotlivých kapitolách autor stručně shrnuje nejdůležitější poznatky plynoucí z předložených prací. Vzhledem k publikačním zkušenostem autorského kolektivu se mi zdá toto pojetí vhodné, všech 11 publikací prošlo přísným recenzním řízením v impaktovaných časopisech, nebylo tedy třeba psát dizertační práci klasického formátu. Ve všech případech se jedná o publikace zpracovávající aktuální témata a přinášející originální a cenné výsledky doplňující mozaiku vědomostí v oboru urogenitální patologie.

V kapitole **Závěr** jsou diskutována úskalí molekulárně biologických analýz FFPE vzorků nádorů. Z textu je zřejmé, že si autor dokáže s těmito překážkami poradit a podrobně vysvětluje některé modifikace analýz, které ve své práci použil.

Závěrečné hodnocení

Stanovené cíle práce byly splněny, autor prokázal teoretické i praktické znalosti problematiky a schopnost samostatné vědecké práce. Dosažené výsledky jsou zajímavé a dostatečně podpořené kvalitními publikačními výstupy. Předložená práce splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou dizertační práci. Doporučuji, aby byl v případě úspěšné obhajoby Mgr. Petrovi Martíňkovi udělen akademický titul PhD., podle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.

Otázky oponenta

1. Autor ve své práci diskutuje otázku heterogenity uvnitř nádoru. Pokud budeme uvažovat, že na počátku každého nádoru stojí jedna geneticky pozměněná buňka, jakými mechanismy může taková heterogenita vzniknout?
2. Ve studii o chromofobních renálních karcinomech byly z důvodu příměsi nenádorové tkáně ve vzorcích upravovány hodnoty cut-off pro array CGH. Prosím o stručné vysvětlení, jak byly tyto hodnoty stanoveny a zda byly zjištěné změny potvrzeny dalšími metodami (FISH, STR markery).
3. V kapitole Závěr autor zmiňuje, že laboratoř přestala používat k deparafinizaci FFPE vzorků xylen a místo něho používá tzv. „proprietární deparafinizační roztok“, což by mělo přispívat k získávání delších úseků DNA. Prosím o vysvětlení, co takový roztok obsahuje a z jakého důvodu je vhodnější, než xylen?

V Českých Budějovicích 29.5.2015



Radek Šíma
Parazitologický ústav BC AVČR
Branišovská 31
37005 České Budějovice