

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Autor práce: **MUDr. Zdeněk FÍK**

Školící pracoviště: **Anatomický ústav 1. LF UK**

Obor: **Experimentální chirurgie**

Název práce: **Nové trendy v buněčné a molekulární biologii karcinomů hlavy a krku**

Předložená dizertační práce byla vypracována pod vedením školitele as. MUDr. Martina Chovance, Ph.D. a školitele-konzultanta prof. MUDr. Karla Smetany Jr., DrSc.

Autor zvolil pro dizertační práci aktuální téma nádorů hlavy a krku. S klinickou problematikou těchto nádorů je autor obeznámen ze své praxe na domovském pracovišti – Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK. Ve svém výzkumu se zaměřil na molekulární podstatu dlaždicových karcinomů hlavy a krku, zejména na sledování vybraných buněčných a molekulárních patobiologických aspektů nádorového procesu, epitelu-mezenchymových interakcí a na funkci nádorového stromatu s cílem dalšího možného využití poznatků v klinické praxi. Vzhledem k úzké návaznosti na klinickou problematiku hodnotím volbu tématu velice kladně.

Dizertační práce má celkem 71 stran včetně seznamu použitých literárních citací (285 odkazů, z velké části recentních z posledních 5 let). Součástí předloženého spisu je 5 publikací, které se týkají experimentů provedených v rámci doktorského studia MUDr. Zdeňka Fíka. Všechny publikace jsou otištěny v renomovaných impaktovaných časopisech. Předkladatel dizertační práce je ve dvou publikacích prvním autorem, v dalších dvou jako autor druhý. Na všech uvedených publikacích participoval širší kolektiv odborníků, včetně zahraničních.

Práce je rozčleněna celkem do 7 logicky navazujících kapitol, z nichž část je rozdělených na další podkapitoly. Dizertační práce je napsána spisovnou češtinou, grafické uspořádání práce je zdařilé.

Teoretický úvod výstižně pojednává o glykobiologii, dlaždicových epitelu a epitelových nádorech, nádorových kmenových buňkách a jejich mikroprostředí a nádorovém prostředí. Dále je stručně zmíněna současná problematika nádorů hlavy a krku a cílená terapie nádorů. Všechny uvedené skutečnosti, které tématicky souvisí s provedenými studiemi, zároveň zdůvodňují nutnost komplexního chápání nádorového procesu a volbu tématu výzkumné práce. Teoretický přehled svědčí o dobré orientaci autora v dané problematice.

Cíle dizertační práce jsou jasně formulovány ve třech bodech a zahrnují stanovení:

1. prognostického a prediktivního potenciálu galektinů
2. vlivu vybraných chemokinů a interleukinů produkovaných stromatem na regulaci diferenciacie epitelu
3. vlivu prostředí na kmenové vlastnosti nádorových buněk

Kapitoly „Materiál a metodika“ a „Výsledky“ jsou přehledně uspořádány a podávají souhrnou informaci o použitých postupech a dosažených výsledcích v provedených studiích. V detailech je odkazováno na vlastní publikace, které tvoří přílohu dizertační práce a v nichž je též bohatá fotodokumentace a uspořádání výsledků do grafů a tabulek.

Uvedené závěry týkající se role vybraných galektinů, interleukinů a chemokinů v nádorovém procesu a vlivu nádorového stromatu na získání kmenových charakteristik nádorových buněk jsou dalším kvalitním příspěvkem do mozaiky poznatků o komplexnosti a heterogenitě nádorového procesu.

Připomínky a dotazy

K obsahové ani formální stránce dizertační práce nemám připomínky či výhrady. Zcela ojedinělé překlepy a formulační nejasnosti ve spisu jsou marginální záležitostí, která nijak nesnižuje vědecký přínos předložené dizertační práce.

Autorovi bych ráda položila následující dotazy:

1. K jakým změnám došlo v léčbě dlaždicových karcinomů hlavy a krku (HNSCC) v posledních dvou dekadách?
2. Jaké nové trendy v léčbě nádorů hlavy a krku předpokládáte v dohledné době a jak reálně se jeví využití nových poznatků z oblasti interakce nádorového parenchymu a stromatu?
3. Jaké máte zkušenosti s expresí galectinu-3 a s jeho úlohou v karcinomech hlavy a krku a ve vámi studovaných buněčných liniích?

Závěr

MUDr. Zdeněk Fík předložil kvalitní dizertační práci, která propojuje experimentální medicinu s potřebami klinické praxe. Jsem přesvědčena, že autorem vytyčené cíle byly splněny. Dosažené výsledky jsou hodnotné, o čemž svědčí jejich publikace v renomovaných časopisech, a podstatně rozšiřují spektrum poznatků týkajících se interakcí mezi nádorovým parenchymem a stromatem v dlaždicových karcinomech hlavy a krku. Velice si cením skutečnosti, že MUDr. Zdeněk Fík jako člen širšího výzkumného týmu hodlá i nadále pokračovat ve studiu dané problematiky, o čemž svědčí uvedení dalších konkrétních směrů výzkumu v dané oblasti.

Autor předkládané dizertační práce prokázal své schopnosti samostatně tvořivě vědecky pracovat, kriticky hodnotit výsledky svého vědeckého bádání a prezentovat výsledky formou publikací.

MUDr. Zdeněk FÍK splnil všechny požadavky kladené na doktorskou dizertační práci stanovené podle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. Doporučuji, aby mu byl po úspěšné obhajobě dizertační práce udělen titul doktor - „Ph.D.“ za jménem.



Doc. MUDr. Marie LUDVÍKOVÁ, Ph.D.

Ústav biologie LF UK
Karlovarská 48
301 66 Plzeň

V Plzni, 5. května 2014.