

Stanovisko školitele

Studentka: MUDr. Veronika Veškrňová

Název práce: Diagnostické a prognostické markery v éře cílené léčby kolorektálního karcinomu

Obor: Biochemie a patobiochemie

Kolorektální karcinom (CRC) patří mezi hlavní příčiny úmrtí souvisejících s nádorovými onemocněními na celém světě. V České republice se jedná o nejčastější zhoubný nádor mimo nemelanomové kožní nádory. Zatímco v časných stádiích léčby kolorektálního karcinomu se uplatňuje především léčba chirurgická a chemoterapie (u nádorů rekta i radioterapie), u pacientů s metastatickým onemocněním (mCRC) je většinou indikována chemoterapie v kombinaci s cílenou léčbou. Protože existují četné paralelní možnosti léčby mCRC, tato léčba může být spojena se značnými nežádoucími účinky a navíc je velmi nákladná (typicky 500-700 tisíc Kč na jeden rok léčby), pro praxi by bylo velmi užitečné mít k dispozici spolehlivé prognostické a prediktivní parametry pro její optimální využití.

Tato práce se zabývá právě identifikací a validací vybraných prognostických a prediktivních parametrů u pacientů s kolorektálním karcinomem. Zkoumala parametry klinické a biochemické, zejména nekódující RNA a jejich vazební místa. Právě mikroRNA mohou být využity jako potenciální biomarkery nádorů vzhledem k jejich jedinečným vlastnostem: regulují expresi onkogenů a nádorové supresory. Více než 50% genů miRNA se nachází v regionech pozměněných u nádorů delecí nebo amplifikací.

Tato dizertační práce vznikla jako multidisciplinární projekt, kde dizertantka byla primárně zodpovědná za klinickou korelaci výzkumu, především vytvoření a aktualizace klinické databáze, odběry a preanalytické zpracování vzorků a hodnocení klinických korelací, což je v translačním výzkumu tohoto typu nezastupitelná úloha. U řady řešených otázek byla autorkou pracovních hypotéz a navrhovala metody k jejich testování. Na laboratorní části projektů se podílela v rozsahu, který umožňuje pochopení a osvojení si metodik kvantifikace miRNA a identifikace polymorfismů pod supervizí odborníků z Oddělení molekulární biologie nádorů Ústavu experimentální medicíny AV ČR pod vedením MUDr. Pavla Vodičky, CSc.

Vlastní výsledky výzkumu jsou v práci doloženy publikacemi v časopisech s impact faktorem. Popis použitých experimentálních metod, včetně biochemických statistických je uveden v jednotlivých publikovaných pracích.

Předkládané publikace jsou rozdělené do čtyř okruhů:

- Původní klinické práce zaměřené na cílenou léčbu kolorektálního karcinomu a příslušné prediktory jejího efektu
- Původní práce zaměřené na roli miRNA v patogenezi kolorektálního karcinomu a zejména jako prognostického a prediktivního markeru
- Původní práce zaměřená na funkční polymorfismy genů opravujících chyby DNA ve vztahu ke kolorektálnímu karcinomu
- Přehledový článek shrnující biochemické faktory ovlivňující efekt cytostatik ze skupiny fluoropyrimidinů v léčbě kolorektálního karcinomu.

O kvalitě práce svědčí, že práce MUDr. Veškrňové mají k 25.10.2020 podle Web of Science souhrnně 81 citací bez autocitací, z toho 56 citací patří publikacím, které jsou součástí této dizertační práce. Autorka dosáhla h-indexu 6.

Jak vyplývá z výše uvedeného stanoviska, práce naplnila hlavní cíl studia ve studijním programu Biochemie a patobiochemie, což je připravit studenta na samostatné vědecké objasňování molekulárních principů životních dějů v lidském organismu, jejich řízení a molekulárních mechanismů jejich poruch.

Uchazečka již absolvovala státní zkoušku a splnila i další požadavky doktorského studijního programu a jako školitel doporučuji její dizertační práci k obhajobě.



8. 1. 2021

Doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.