



Fakultní nemocnice v Motole

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol
Národní a Komplexní onkologické centrum FN v Motole
Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.
✉ V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
e-mail: tomas.buchler@fnmotol.cz
☎ 224 43 4700, Fax: 224 43 4720

Posudek diplomové práce

Studentka: **Bc. Natálie Danešová**

Práce: Změny v mitochondriální DNA u pacientů s kolorektálním karcinomem

Fakulta: Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Předkládaná práce se věnuje mitochondriální (mt) DNA a jejím změnám u kolorektálního karcinomu.

V úvodní části se autorka věnuje stručnému popisu problematiky kolorektálního karcinomu a posléze změnám mtDNA, jak byly popsány v publikovaných pracích obecně u nádorů a speciálně pak u kolorektálního karcinomu.

Hypotézou studie bylo, že mitochondriální dysfunkce vznikající v důsledku změn mtDNA hrají roli v karcinogenezi tlustého střeva a konečniku. Mohly by tedy sloužit jako biomarkery CRC. Experimentální práce byla rozdělena do dvou fází (pilotní a validační), celkem byly vyšetřeny vzorky od 57 pacientů. Soubor pacientů je celkem reprezentativní pro tuto nemoc. Poměrně překvapivým novým zjištěním bylo, že změny mtDNA se nachází více v přilehlé nenádorové tkáni než v nádoru samotném. U nádorů byla zjištěna vyšší exprese proteinů podílejících se na opravách mtDNA.

Součástí práce jsou podrobně popsané metody využití v rámci experimentální části.

Práce je napsaná v kvalitní angličtině. Formálně je v pořádku (včetně odborných pojmů, stylistiky a pravopisu, zpracování tabulek, obrázků a grafů, správnosti a úplnosti jejich legend, relevantnosti citací a jednotnosti citační formy), citace jsou aktuální a diskuse vyvážená. Ilustrace v práci jsou na velmi vysoké úrovni a odpovídají vysokému standardu publikovaném v odborných časopisech.

Diskuse je vyvážená. Stran příčin pozorovaných/naměřených jevů lze samozřejmě zatím jen stanovit hypotézy. Výsledky nebyly dosud publikované, ale vzhledem k jejich inovativnosti a kvalitě experimentální práce nelze pochybovat o tom, že publikace se připravuje.

Předkládaná práce jednoznačně splňuje nároky kladené na diplomové práce na Přírodovědecké fakultě. Autorka prokázala tvůrčí potenciál a její dílo je původním a hodnotným příspěvkem přinášejícím nové poznatky v biomedicíně a onkologii.

Navrhuji klasifikaci známkou Výborně.

Práci v předložené formě doporučuji k obhajobě.

Otázky pro studentku:

1. Existují nějaké potenciální terapeutické aplikace, o nichž by šlo na základě těchto výsledků uvažovat?
2. Selekční tlak na dobrou funkci mitochondrií je asi silnější v nádoru než v okolní tkáni, takže karcinomové buňky s poškozením mtDNA nepřežívají. Jaké jsou však příčiny vysokého stupně poškození mtDNA v peritumorální „normální“ sliznici tlustého střeva?

V Praze 15.5.2024

S pozdravem,

Prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

přednosta Onkologické kliniky 2. LF UK a FN Motol