

Oponentní posudek disertační práce

Autor: MUDr.David Vrána:

Titul: Genetický polymorfismus biotransformačních enzymů a riziko vzniku karcinomu pankreatu v České republice

Disertační práce MUDr.D.Vrány byla vypracována v rámci doktorského studia oboru Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze pod vedením školitele Doc. MUDr. Jana Novotného, Ph.D.

Téma doktorské disertace je studium genetických polymorfizmů biotransformačních enzymů u karcinomu pankreatu v České republice, konkrétně je práce zaměřena na vztah sledovaných polymorfizmů a riziko vzniku karcinomu pankreatu.

Práce je psaná v českém jazyce a základem je soubor šesti článků, publikovaných v mezinárodních odborných časopisech s přiděleným „ Impact factorem“ (4 práce) a českých odborných časopisech (2 práce). Práce jsou řazeny po společném teoretickém úvodu, cílech práce, shrnutí a diskusi. MUDr. David Vrána je prvním a korespondujícím autorem dvou z impaktovaných publikací. Všechny výsledky prošly náročným recenzním řízením v jednotlivých časopisech. Jako recenzentovi zbývá posoudit především úroveň zpracování dizertační práce.

A) Aktuálnost tématu disertační práce.

Zpracovávané téma je vysoce aktuální, svým charakterem dá se říci průkopnické. Vzhledem k problematice oceňuji vytvoření souboru, který zahrnuje data a biologický materiál 754 pacientů s karcinomem pankreatu v ČR.

Jak se bude s tímto ojedinělým souborem DNA nakládat v budoucnu?

B) Splnění stanovených cílů

Autor si stanovil 3 časově náročné cíle, které splnil.

Vzhledem k charakteru výsledků diskutovaných v kapitole Diskuze, bych mezi cíle zařadila i testování potenciálních vztahů mezi polymorfizmy biotransformačních enzymů a odpovědí na chemoterapeutickou léčbu. Předpokládaný přínos genetické analýzy by zejména v tomto bodu přispěl k personalizaci léčby.

C) Postup řešení, výsledky práce a konkrétní přínosy disertanta

Předkládané výsledky práce jsou v souladu s pracemi publikovanými na podobné téma.

Kterou část analýz konkrétně prováděl disertant samostatně ?

Ve spolupráci s kým byl vytvořen dotazník životního stylu?

Kde konkrétně vidí disertant potenciál využití získaných výsledků v klinické praxi?

Kterou z řešených úloh by dnes disertant řešil jinak a proč?

D) Význam pro praxi a rozvoj vědního oboru

Pro rozvoj prevence a stanovení rizika nádorových onemocnění budou mít publikované výsledky v budoucnu určitě své místo, jakož i v dalších studiích, které by na práci Dr. Vrány měli navazovat.

E) Formální úprava práce a její jazyková úroveň

Jazyková a grafická úroveň DP je dobrá, práce neobsahuje pravopisné chyby a překlepy, literární citace jsou podle normy.

K textu teoretické části disertační práce mám následující tyto drobné připomínky a komentáře:

- (i) Autor v textu uvádí termín divoká alela, jako překlad z anglického wild type allele, doporučila bych použít standardizované názvosloví: Alela genu, která v populaci převládá, je označována jako standardní alela nebo také alela divokého typu (*wild-type*).
- (ii) Na stránce 9 a 10 autor publikuje data z národního onkologického registru aktualizované pro rok 2005. Registr disponuje již daty aktuálnějšími.
- (ii) K obrázku na stránce 12 chybí uvedení původního zdroje citace
- (iii) V metodické části doporučuji věnovat se podrobnějšímu popisu obsáhlého souboru pacientů, což je jen částečně zachyceno v publikovaných pracích

K experimentální části a ke společné diskusi mám následující otázky:

- (i) Co je známo o případných pohlavních rozdílech ve funkci biotransformačních enzymů?
- (ii) Jak autor vysvětluje fakt, že nebyl potvrzený vztah karcinomu pankreatu s kouřením, konzumací alkoholu a diabetem v rámci předkládané epidemiologické studie?
- (iii) Co je známo o případném monitorování odpovědi na cílenou léčbu ve vztahu k polymorfismu biotransformačních enzymů u karcinomu pankreatu?

F) Publikační činnost disertanta

Publikační činnost disertanta má 6 položek. Jsou to práce, které potvrzují, že MUDr. Vrána je jedním z generace budoucích molekulárních onkologů

Závěr

Konstatuji, že disertační práce splňuje zákonné požadavky, že její přínosy jsou dostatečně prokázány, že byla ověřena schopnost samostatné vědecké práce MUDr. Davida Vrány, mohu tedy disertační práci **doporučit** k obhajobě před příslušnou komisí a MUDr. Davidovi Vránovi doporučuji udělení titulu PhD. za jménem.

Mgr. Katarína Kološtová, Ph.D.

