

Oponentský posudek na DP autora: MUDr. Ondřej Hradský, 2. Lékařská fakulta UK v Praze

TÉMA PRÁCE, JEJÍ AKTUÁLNOST:

MUDr. Ondřej Hradský si zvolil za téma své dizertační práce genetické, přesněji imunogenetické aspekty Crohnovy choroby. Jedná se o téma, na které přes rozvoj technických možností i analytických přístupů genetici, epidemiologové a kliničtí specialisté stále nemají dostatek informací, které by zásadním způsobem osvětlily patogenezi onemocnění a zřetelně ovlivnily současné diagnostické a léčebné postupy.

Soubor publikací dizertanta lze v tomto kontextu považovat za dílčí příspěvek do mozaiky jednotlivých pozorování, ze kterých by mělo být možné postupně složit komplexnější pohled na genetickou podstatu studované choroby.

VÝSLEDKY – ORIGINALITA, STRUČNÝ SOUHRN:

Výsledky, kterých dr. Hradský pod vedením svého školitele dr. O. Cinka dosáhl, jsou původní. Tak např. jim patří priorita při identifikaci možné interakce rizikových genů *NOD2 / IL23R* a *CTLA4*. Z populačně genetického hlediska je také přínosný jeho příspěvek k charakterizaci frekvencí dalších genetických variant, kterým je přisuzováno riziko vzniku Crohnovy choroby. Z hlediska prakticky zaměřeného myšlení má význam hledání souvislostí mezi genetickou variabilitou konkrétního pacienta a jeho odpovědí na léčbu – i touto cestou se dizertant vydal, byť se (zatím?) negativním výsledkem.

ZHODNOCENÍ DIZERTACE – FORMÁLNÍ ASPEKTY:

Vlastí dizertační práce je psána velmi úsporně a kromě krátkého úvodu se základními informacemi o studované nemoci se soustřeďuje kolem výsledků původních prací, které ji tvoří. V úvodu dr. Hradský neopomněl otázku biologické léčby a také přehlednou formou shrnul současný stav na poli celogenomových asoiačních studiích (GWAS). K práci a její formě lze mít formální připomínky – namátkou gramatické i předmětné chyby v legendách k Obr. 3 (str. 26) a k Obr. 4 (str. 27).

Pozn.: Také v případě autoreferátu měl autor věnovat větší pozornost korektuře, v podstatné části textu (celá diskuse, závěry) jsou nahrazeny tečky čárkami.

KOMENTÁŘE - DOTAZY:

Publikační aktivitu dr. Hradského jako adepta na titul Ph.D. lze charakterizovat jako nadprůměrnou (4 práce na dané téma v časopise s IF, z toho 3x jako 1. autor). S výjimkou článku publikovaného v *BMC Medical Genetics* však není nikde zřetelně deklarováno, do jaké míry se kandidát na jednotlivých publikačních výstupech osobně podílel – koncepcí & ideovým záměrem, sestavením souboru pacientů / sběrem klinických dat, optimalizací genotypizační metody pro konkrétní polymorfismy/provedením vlastní genotypizace, vyhodnocením hrubých dat, statistickou analýzou, sepsáním článku, zejména zasazením do kontextu s dosavadními poznatky....? **Mohl by se dr. Hradský k tomuto stručně vyjádřit?**

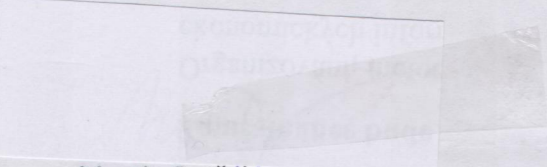
Byly od doby odevzdání dizertační práce publikovány nějaké zásadní nové výsledky na téma genetiky Crohnovy choroby?

Má sám doktorand, resp. členové výzkumného kolektivu nová data z této oblasti?

ZÁVĚR:

Na základě posouzení dizertační práce dr. Hradského mohu konstatovat, že byla splněna kritéria aktuálnosti tématu, adekvátního metodického přístupu, dosažení původních výsledků, které prošly mezinárodní oponenturou a jsou přínosné pro další rozvoj výzkumu v (bio)medicině.

Na základě výše uvedeného kladného hodnocení a v souladu s §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. **d o p o r u č u j i** dizertační práci MUDr. Ondřeje Hradského přijmout k obhajobě za účelem udělení akademického titulu „*philosophiae doctor*“ (PhD.).


Martin Petřek

profesor imunologie

Laboratoř imunogenomiky a imunoproteomiky,

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

www.dr-petrek.eu

V Olomouci, listopad 2011