

Oponentský posudek dizertační práce Mgr. Radka Kučery

Inzulinu podobné a jiné růstové faktory a nádory

Dizertační práce Mgr. Radka Kučery představuje zajímavý příspěvek autora k velmi aktuální problematice úlohy růstových faktorů při vzniku a rozvoji nádorového procesu. Tato problematika je v současné odborné literatuře často diskutována.

Předložená dizertační práce má 66 stran textu, z toho 9 stran literárních citací převážně z posledních pěti let. V autoreferátu dizertační práce, jsou v části „Práce autora“ uvedeny tři články přijaté do tisku v časopisu *Anticancer Research*, jehož současný impact factor je 1,43. Dizertační práce je členěna obvyklým způsobem, nejjobsažnější je část teoretická a experimentální. V teoretické části je přehledně a podrobně probrána funkce signální dráhy IGF1 a její vztah k řadě nádorových diagnóz. Rovněž je ukázán pro praxi velice důležitý vzájemný vztah mezi touto drahou a moderní protinádorovou terapií. Přehledně je rovněž diskutována funkce dalších růstových faktorů.

Experimentální část dizertační práce obsahuje charakteristiku vyšetřovaných souborů pacientů a rozbor metodik hodnocení výsledků. Jsou zde uvedeny i základní informace o principech imunoanalytických metod, které byly použity při zpracování patientských sérových vzorků. Ve výsledkové části jsou v přehledných tabulkách a grafech shrnuty dosažené výsledky včetně statistického zpracování.

V diskuzi autor podrobně srovnává dosažené výsledky s výsledky nalezenými v literatuře, což hodnotím velmi pozitivně, protože výsledky v literatuře jsou značně rozporuplné a Mgr. Kučera rovněž diskutuje i možné příčiny existujících rozporů.

Cíle práce jsou v dizertační práci jasně formulovány a prezentované výsledky dokládají, že byly úspěšně splněny.

V závěru jsou sumarizovány nejdůležitější zjištěná fakta. Je podrobně diskutován přínos nalezených zjištění pro etiopatogenezi nádorového onemocnění, ale i konkrétní, byť značně omezený přínos pro rutinní praxi.

V perspektivách autor prezentuje, že předložená dizertační práce je počátkem zamýšlené dlouhodobé práce při systematickém poznávání biologické aktivity nádoru.

Předložená dizertace se zabývá vysoce aktuální problematikou. Role IGF1 a dalších růstových faktorů ve vztahu k jednotlivým fázím nádorového procesu není v současné době jednoznačně kvantifikována. Jejich klíčová úloha v určitých fázích nádorové transformace je však nesporná. Mapovat souvisle nádorový proces na úrovni sérových hladin určitých

biomarkerů není v současné době dost dobře možné. Nález takovýchto vhodných biomarkerů by mohl významně pomoci v diagnostice a kontrole léčby tak závažných stavů, jakými nádorová onemocnění jsou.

Zpracování problematiky je systematické, z teoretické části a především z diskuse vyplývá, že autor se velmi podrobně seznámil s předmětnou problematikou a dovede vyvozovat erudované závěry.


K samotné práci nemám zásadní výhrady. Mám jen následující dotazy:

1. U nádorů prsu je často klinicky problém s odlišením benigní a maligní formy nádorů. Prakticky neexistuje neinvazivní metoda, která by umožnila predikci etiologie. Existuje analyt nebo kombinace analytů, která by se s úspěchem mohla použít v rutinní praxi?
2. Jaký je názor autora na využití růstových faktorů pro predikci efektu léčby, eventuálně pro monitoraci léčebného procesu.

Závěr:

Na základě výše uvedených skutečností lze prohlásit, že autor disertace má velmi dobrý přehled o současném stavu řešené problematiky a že je schopen samostatně tvůrčí vědecké práce. Doporučuji proto, aby předložená dizertační práce byla přijata k obhajobě a současně doporučuji, aby byl Mgr. Radku Kučerovi po úspěšné obhajobě přiznán vědecký titul Ph.D.

Hradec Králové 25.7.2011


Prof. RNDr. Jiří Klimeš, CSc.
Farmaceutická fakulta UK
Hradec Králové