



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>
tel. +420495067111, fax +420495518002

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma disertační práce : **Sledování genetických faktorů ovlivňujících riziko vzniku a průběh karcinomů kolorekta a pankreatu**

Jméno doktorandky: **MUDr. Beatrice Mohelníková Duchoňová**

Jméno oponenta: **Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.**

Předkládaná disertační práce MUDr. Mohelníkové-Duchoňové přináší nové poznatky o genetických faktorech ovlivňujících vznik a léčbu kolorektálního karcinomu a adenokarcinomu pankreatu. Téma disertační práce je velmi aktuální a významné, neboť karcinom kolorekta a pankreatu patří v současnosti k nejčastějším a nejzávažnějším nádorovým onemocněním v České republice. Hledání nových přístupů pro prevenci a léčbu tohoto onemocnění je proto právem v popředí vědeckého zájmu.

K disertační práci přistoupila doktorandka svědomitě, o čemž svědčí kvalitní zpracování teoretické části s velmi bohatými odkazy na literární prameny. V teoretické části doktorandka stručně seznamuje čtenáře s karcinomy kolorekta a pankreatu, s jejich incidencí, etiologií, rizikovými faktory a možnostmi terapie. Stěžejní část teoretické části disertační práce je věnována biotransformačním enzymům a transportním proteinům. Doktorandka se zaměřila hlavně na současné znalosti vztahů mezi polymorfismy v genech pro tyto proteiny s nádorovým onemocněním. Cíle disertační práce jsou jasně formulované: hledat souvislosti mezi 1) polymorfismy v genech pro enzymy metabolizující cizorodé látky a rizikem vzniku karcinomu kolorekta a pankreatu 2) expresí vybraných transportních proteinů v nádorové tkáni a účinností cytostatik. K dosažení cílů doktorandka zvolila moderní metody a využila špičkové přístrojové vybavení. Metodiky, které používala, představují široké spektrum moderních molekulárně-biologických postupů. Vysoká metodická úroveň experimentální práce pak byla zárukou pro získání hodnotných výsledků. Tyto výsledky jsou v disertační práci přehledně zpracovány a dokumentovány množstvím tabulek a grafů. Závěry jsou pak výstižně shrnuty v poslední kapitole.

Výsledky, které doktorandka získala v rámci své disertační práce, se staly součástí 9 vědeckých článků z nichž 7 bylo opublikováno v kvalitních zahraničních časopisech s impakt faktorem (souhrnný IF 16.7). Tato skutečnost svědčí o mimořádných kvalitách doktorandky i celého vědeckého týmu.

Předkládaná práce zcela splnila zadané cíle. Doktorandka svoji prací přinesla nové informace, které rozšiřují vědecké poznání a jsou podnětem pro další vědeckou práci v dané oblasti.

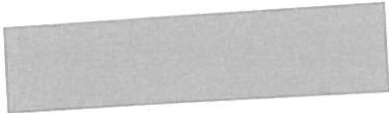
K práci mám následující připomínky:

- V českém textu je nezbytné psát názvy enzymů dohromady (např. chinonreduktáza)
- Není dobré střídat progresivní a konzervativní pravopis (metabolizmus x organismus)
- Je dobré se vyhnout anglickanismům (nonoxidativní, uptake...)
- Transport je považován za 3. fázi metabolismu léčiv nikoli za 3. fázi biotransformace
- Nesouhlasím s tvrzením, že GST aktivují prokarcinogeny jako např. alkylační činidla a PAH (str.12). GST v naprosté většině případů mají funkci deaktivační.
- Hydrofilní látky neprostupují přes membrány prostou difúzí. První věta na str. 20 by tedy měla začínat: Protože....

Závěr:

Předložená disertační práce a publikační aktivita MUDr. Mohelníkové Duchoňové mě opravňují k prohlášení, že doktorandka prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce. Proto doporučuji, aby po obhajobě disertační práce byl MUDr. Mohelníkové-Duchoňové udělen titul Ph.D.

V Hradci Králové, 10.4.2012


Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.
Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta,
Katedra biochemických věd