

Oponentský posudek doktorské dizertační práce

Autor: MUDr. Magdaléna Dubová

Název: Vzácné nádory trávicího traktu

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Ondřej Daum, PhD.

Oponentský posudek vypracoval: RNDr. Radek Šíma, PhD., Parazitologický ústav AVČR, Č. Budějovice

Hlavním tématem doktorské dizertační práce MUDr. Magdalény Dubové jsou vzácné nádory trávicího traktu. Zpracované téma je jedním z pilířů dlouhodobého výzkumného zaměření vedoucího práce Doc. MUDr. Ondřeje Dauma, PhD. Téma je zajímavé a aktuální jak z pohledu základního výzkumu, tak z pohledu možných diagnostických a terapeutických implikací.

Dizertační práce má 98 stran a je členěna na úvod a komentovaný soubor pěti vědeckých článků, kde je MUDr. Magdaléna Dubová čtyřikrát první autorkou a v jednom případě spoluautorkou publikací. Rozsah a vzájemný poměr jednotlivých částí je přiměřený a odpovídající nárokům na doktorské dizertační práce. Jazyková úroveň je velmi dobrá, s minimálním množstvím pravopisných chyb a překlepů.

Úvod dizertační práce je sepsán na 29 stranách. Největší část je věnována gastrointestinálnímu stromálnímu tumoru (GIST). Autorka zde shrnuje aktuální poznatky týkající se výskytu, diagnostiky, molekulární genetiky a s tím související cílené léčby tohoto typu nádoru. V další obsáhlé kapitole autorka vyčerpávajícím způsobem popisuje další vzácné benigní i maligní léze, které patří do diferenciální diagnostiky GIST. Text je dobře strukturovaný a čtivý, autorka prokázala schopnost zpracovat velké množství literárních zdrojů, včetně nejnovějších publikací týkajících se tématu. Z mého pohledu bych chtěl vyzdvihnout zejména velmi dobře zpracovanou genetiku.

Výsledky práce jsou pojety jako komentovaný souhrn pěti publikací. V jednotlivých kapitolách autorka stručně shrnuje nejdůležitější poznatky plynoucí z předložených prací. Vzhledem k publikačním zkušenostem autorky se mi zdá toto pojetí vhodné, všech pět publikací prošlo přísným oponentským řízením v recenzovaných časopisech, nebylo tedy třeba psát dizertační práci klasického formátu. Ve všech případech se jedná o publikace zpracovávající aktuální témata a přinášející originální a cenné výsledky doplňující mozaiku vědomostí v oboru patologie gastrointestinálního traktu.


Závěrečné hodnocení

Předložená dizertační práce představuje noční můru každého kritického oponenta. Obsahuje tak málo chyb, že je velmi těžké cokoliv vytknout. Z toho mála bych zmínil obrázek na straně 14, kterému by slušel lepší popis, číslování a odkaz v textu. A potom snad už jen to, že text by mohl být zarovnaný do bloku. Jinak mi nezbývá, než chválit. Stanovené cíle práce byly splněny, autorka prokázala teoretické i praktické znalosti problematiky a schopnost samostatné vědecké práce. Dosažené výsledky jsou zajímavé a dostatečně podpořené kvalitními publikačními výstupy. Předložená práce splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou dizertační práci. Proto doporučuji, aby byl v případě úspěšné obhajoby MUDr. Magdaléně Dubové udělen akademický titul PhD., podle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.

Otázky oponenta

1. Na stranách 17 až 19 je zmíněna role deficientní sukcinátdehydrogenázy (SDH) v onkogenezi GISTů. Vlivem poškození SDH dochází ke zvýšené expresi faktoru HIF1- α a následné proliferaci poškozených buněk. SDH je enzymatický komplex Krebsova cyklu vázaný na vnitřní mitochondriální membránu, HIF1- α oproti tomu působí jako transkripční faktor v jádře. Dokázala by autorka navrhnout mechanismus, jak může mutace mitochondriálního enzymu ovlivnit expresi jaderného faktoru?
2. Na straně 11 se píše, že nejspolehlivějším imunohistochemickým markerem GISTů je v současné době DOG-1, který je exprimovaný téměř ve všech GISTech nezávisle na jejich různorodém genetickém profilu. Prosím o bližší informace o této molekule. Jaká je její role v buňce a proč je zvýšeně exprimovaná právě u GISTů?

V Českých Budějovicích 5.1.2018


Radek Sírma
Parazitologický ústav BC AVČR
Braníšovská 31
37005 České Budějovice