

OPONENTSKÝ POSUDEK

disertační práce "*Klinickopatologické a molekulárně genetické vlastnosti nádorů urogenitálního traktu*"

Autor: MUDr. Jindřich Branžovský

Předložená disertační práce sestává z kratšího úvodního textu a z deseti prací publikovaných převážně v zahraničních recenzovaných odborných časopisech. V úvodní stati jsou uvedeny historie a budoucnost klasifikací nádorů urogenitálního traktu, základní informace o terapeutických možnostech, problémy v diagnostice těchto nádorů a přehled metod použitých v jednotlivých částech práce. Na separátní straně jsou uvedeny cíle práce, zaměřené zejména na popis nových nádorových jednotek, prohloubení znalostí a zpřesnění kategorizace stávajících renálních nádorů a získání nových poznatků imunohistologických a molekulárně genetických.

Z deseti publikací tvořících vlastní disertační práci je předkladatel disertační práce v devíti případech uveden jako jeden ze členů širšího autorského kolektivu. Tyto práce vesměs publikované v mezinárodních odborných časopisech s IF uvádějí zejména případy vzácnějších renálních nádorů charakterizované buď morfologickými odlišnostmi, nebo neobvyklou expresí znaků nádorových buněk. Tři publikace jsou zaměřeny na přesnější klasifikaci nádorů a jejich gradingu ve vztahu k chromozomálním nebo genovým alteracím. Jedna z publikací, kde je předkladatel disertační práce prvním autorem, je věnována využití molekulární genetiky v diferenciální diagnostice nádorů ledvin. Tento článek byl publikován v tuzemském recenzovaném časopisu.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Zvolené téma je nesporně aktuální, práce přináší řadu originálních pozorování a nové poznatky, čímž byly splněny stanovené cíle. Nezanedbatelný je i příspěvek k diskusi o významu exprese znaků nádorových buněk a genových alterací v biologickém chování nádorů a pro potenciální cílenou léčbu. Formální uspořádání odpovídá přijatým požadavkům.

K předložené práci mám následující dotazy:

- 1) V práci je opakovaně zmiňována značná heterogenita studované skupiny nádorů, a to jak buněčné populace v jednom nádoru, tak genových alterací u jednoho nádorového typu.

Jednou z možností, jak blíže poznat vlastnosti buněk daného nádoru je jejich kultivace v podmínkách *in vitro*. Je v současné době kultivace nádorů ledvin *in vitro* pro studium jejich vlastností používána?

- 2) Stále je diskutována otázka nádorových kmenových buněk a jejich dalších vývojových stadií. Je možné předpokládat, že známá heterogenita nádorů ledvin může souviset s alteracemi těchto buněčných populací a s rozdíly v jejich diferenciaci?
- 3) Jedním z důležitých témat v současné nádorové biologii je otázka tkáňového prostředí (tzv. „niche“) a role nádorového stromatu v chování nádorových buněk. Jaký je vývoj názorů k této otázce u renálních karcinomů?

Závěr:

Vzhledem k tomu, že předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria, hodnotím tuto práci jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň mohu doporučit, aby byl autorovi předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul Ph.D.

Praha, 19. 8. 2015

Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

přednosta Ústavu patologie 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

