

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Přírodovědecká
Fakulta	Molekulární biologie a genetik
Obor řízení	<i>Mgr. Roman Hrstka, PhD.</i>
Uchazeč	Masarykův onkologický ústav, Brno
Pracoviště uchazeče	Úloha proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech
Habilitační práce	Prof. Ing. Miroslav Strnad, DSc.
Oponent	Laboratoř růstových regulátorů
Pracoviště oponenta	Univerzita Palackého & Ústav experimentální botaniky AVČR Šlechtitelů 11, 783 71 Olomouc

Text posudku

Předložená habilitační práce se zabývá „Úlohy proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech“. Práce je klasicky členěna a skládá se z úvodu, cílů práce, literárního přehledu, komentáře k publikovaným pracím v rámci jednotlivých kapitol (I-XII) i závěru s výhledem do budoucnosti. S prací jsou svázány i všechny komentované publikace, ve kterých je habilitant autorem či spoluautorem. Jedná se o velmi slušnou řádku prací (13 ks), na kterých je jasně vidět vydatný autorův podíl. Sympatické na celé habilitační práci a i přiložených publikacích je obrovská soustředěnost orientovaná na molekulární pochopení úlohy proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech. Mezi nejvýznamnější výsledky získané v rámci téměř desetiletého výzkumu zaměřeného na proteiny AGR bych zařadil verifikaci estrogenových receptorů, jako klíčových regulátorů exprese AGR2 u karcinomů mléčné žlázy. V návaznosti na to se poté podařilo prokázat, že zvýšená hladina AGR2 může sloužit jako negativní prediktivní faktor při adjuvantní léčbě tamoxifenem. Následně pak byly u karcinomů mléčné žlázy objeveny i další faktory uplatňující se při regulaci exprese AGR2, především se jedná o PDPK-1, AKT a receptory HER2, čímž se podařilo částečně vysvětlit skutečnost, že zvýšená exprese AGR2 bývá vzácněji pozorována i u EsR negativních karcinomů mléčné žlázy. Domnívám se, že se jedná o vcelku výjimečnou výzkumnou aktivitu v této oblasti, neboť jen málokdo v ČR se může chlubit tolika kvalitními pracemi publikovanými v kvalitních zahraničních časopisech. Z uvedeného seznamu rovněž jednoznačně vyplývá velmi výrazný podíl autora habilitace na publikovaných pracích. Vlastní habilitace je velmi erudovaně zpracována, napsaná čtivým jazykem a i pro příležitostného molekulárního onkologa je velmi dobře srozumitelná. V práci jsou rovněž začleněny nejnovější metodické přístupy v oblasti molekulární biologie a onkologie, např. metody PLA, BRET, Yest Two-hybrid Screening, technologie mikrofluidních kapek, atd. Jedná se o velmi kvalitní habilitační práci, které je ke všemu doslova vzorně zpracována. Jen výjimečně lze nalézt kostrbatější větu. Nedá se jí ve své podstatě nic významného vytknout. Práce je i graficky vkusně doplněna obrázky a je téměř bezpřeklepová. Pouze se nepodařil popis obrázku na str. 29. Ke všemu publikované práce habilitanta poskytly hned několik významných výsledků z oblasti studia proteinů rodiny Anterior gradient.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

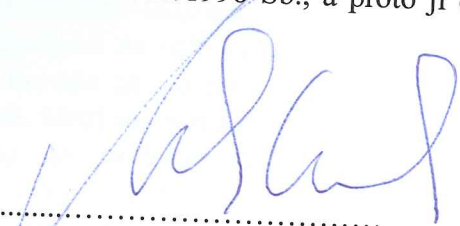
1. Můžete při obhajobě vysvětlit toto vaše rčení:
„Kromě genomového tzv. klasického mechanismu účinku EsR se můžeme setkat i s tzv. neklasickým mechanismem účinku, kdy receptor může interagovat s jiným transkripčním faktorem, nejčastěji Sp-1 (*specific protein-1*) nebo AP-1 (*activator protein-1*) a zesilovat tak intenzitu transkripce cílových genů, jejichž promotorové sekvence nemusí nutně obsahovat ERE místo“.
2. Můžete objasnit technologii mikrofluidních karet a její použití v molekulární biologii.
3. Str. 42: V souladu s tím a na základě našich výsledků by tedy bylo možné v případě málo diferencovaných duktálních adenokarcinomů pankreatu uvažovat o léčebném protokolu, jenž by zahrnoval cílenou terapii proti AGR2 v kombinaci s podáváním gemcitabinu. Co tím myslíte? Jakou terapii byste navrhli?

Závěr

Závěrem bych chtěl konstatovat, že výsledky předložené habilitační práce jsou velmi zajímavé a hojně publikované v zahraničních časopisech, což výrazně zvyšuje prestiž této habilitace. Jedná se o výjimečně dobrou práci, na které je jednoznačně pozorovatelný vysoký stupeň autorových schopností provádět cílený vědecký výzkum v oblasti molekulární onkologie.

Habilitační práce Mgr. Romana Hrstky, Ph.D. Úloha proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetika. Z hlediska vědeckého splňuje habilitační práce všechna kritéria kladená na tento typ prací ve smyslu zákona 111/1998 Sb., a proto ji doporučuji k obhajobě.

Olomouc, dne 3.11. 2016



.....
Prof. Ing. Miroslav Strnad, DSc.