



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
Prírodovedecká fakulta
Katedra genetiky

Mlynská dolina B1
842 15 Bratislava 4



Bratislava 24.3.2014

Váž. pán
Prof. RNDr. Jiří Doškař, CSc.
Ústav experimentální biologie
Oddělení genetiky a molekulární biologie
Přírodovědecká fakulta Masarykova univerzita
Kotlářská 2
611 37 Brno

Masarykova univerzita

Fakulta Přírodovědecká fakulta
Habilitačný odbor Molekulární biologie a genetika

Uchádzač Mgr. Petr Beneš, Ph.D.
Pracovisko Přírodovědecká fakulta, Ústav experimentální biologie
Habilitačná práca Vliv specifických buněčných proteinu a nádorového mikroprostředí na protinádorové účinky chemoterapeutik

Oponent prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc.
Pracovisko Univerzita Komenského, Přírodovědecká fakulta, Katedra genetiky, Mlynská dolina B-1, Bratislava, Slovenská republika

Text posudku

Predkladaná habilitačná práca je komentovaným úvodom k 11 pôvodným prácam (10 experimentálnym a 1 prehľadovej), pričom Dr. Beneš je prvým, alebo korešpondujúcim autorom na 6 publikáciách. Práce boli uverejnené v rešpektovaných zahraničných časopisoch a majú veľmi slušný citačný ohlas. Obdivuhodný je predovšetkým široký záber problematiky, ktorej sa uchádzač od roku 2006 (najstaršia priložená publikácia) venuje. V habilitačnej práci je tento záber rozdelený do štyroch oblastí: (1) identifikácia látok, ktoré zvyšujú citlivosť leukemických monoblastov ku kyseline retinovej, (2) popis významu katepsínu D pre apoptózu indukovanú terapeutikom TRAIL a identifikácia proteínu Bcl-2 ako potenciálneho cieľa katepsínu D, (3) analýza vplyvu mikroprostredia nádoru na účinnosť vybraných terapeutík a (4) štúdium protinádorových účinkov polyfenolickej látky wedelolakton, ktorý je účinnou látkou extraktov niektorých liečivých rastlín. Spoločným menovateľom všetkých študovaných oblastí je ambícia prispieť jednak k zvýšeniu účinnosti protinádorovej liečby a zároveň znížiť jej vedľajšie účinky.

Samotný habilitačný spis je stručným úvodom ku všetkým štyrom oblastiam. Úvod (str. 5-8) je na jednej strane inteligentným abstraktom historického prehľadu protinádorových stratégií, na druhej strane práve v dôsledku kondenzácie do 4 strán trpí istou dávkou povrchnosti. Práve fakt, že (zrejme z formálnych dôvodov) je tak široká oblasť v habilitačnej práci skoncentrovaná do necelých 30 strán spôsobuje, že text je miestami ťažko čitateľný. Predovšetkým kapitola 2 (retinoidy) je v dôsledku príliš hutného a technického štýlu relatívne neprehľadná. Autor mohol porozmýšľať nad

obrázkom/tabuľkou, ktoré by vizuálne prístupnejšou formou sumarizovali podstatné výsledky (napr. tak, ako je to v kapitole 3, ktorá sa mi zdá najlepšie spracovanou časťou habilitačnej práce). V kapitole 6 (Záver) mohol autor namiesto opakovania výsledkov uvedených v predchádzajúcich kapitolách sumarizovať svoj osobný príspevok na prezentovaných štúdiách, predovšetkým v prípadoch, keď nebol hlavným autorom príslušnej publikácie. Okrem toho mohol v tejto kapitole venovať viac priestoru perspektívam svojho výskumu, ktoré sú v predkladanom texte iba naznačené.

Najinformatívnejšou časťou práce sú tak jej prílohy. Tie ilustrujú, že dr. Beneš je zdatný experimentátor s obdivuhodne širokou škálou praktických i teoretických kompetencií. Napríklad jeho prvoautoroský prehľadný článok o katepsíne D má už vyše 100 citácií a evidentne sa stal dôležitým zdrojom informácií pre širokú komunitu. To, že mu habilitácia (v prípade jej úspešnej realizácie) umožní tieto kompetencie efektívnejšie prenášať na študentov je pozitívnou správou pre Prírodovedeckú fakultu MU.

Otázky oponenta k obhajobe habilitačnej práce

1. V práci na str. 19 je paragraf popisujúci výsledky dokazujúce, že katepsín D degraduje anti-apoptotický proteín Bcl-2 *in vivo* aj *in vitro*, čo bolo tiež vyzdvihnuté v kapitole 6 (Záver). K týmto výsledkom však nie je uvedená citácia a v priložených prácach sa mi príslušné experimenty nepodarilo nájsť. Je možné, že som ich len prehliadol, ale ak ešte neboli publikované, mali by byť prezentované na obhajobe.

2. Na str. 25 je uvedené, že kyslé prostredie v nádoroch vzniká predovšetkým akumuláciou laktátu a kyseliny uhličitej, pričom sa uvádza, že laktát je produktom anaeróbnej glykolýzy. Na str. 23. je však uvedené, že vlastnosťou mnohých nádorov je zvýšená aeróbná glykolýza (tzv. Warburgov efekt). Tieto dve tvrdenia (str. 23. vs 25) sú v (zdanlivom?) protirečení.

Záver

Habilitačná práca Mgr. Petra Beneša, PhD. „*Vliv specifických buněčných proteinu a nádorového mikroprostředí na protinádorové účinky chemoterapeutik*“ **spĺňa** požiadavky štandardne kladené na habilitačné práce v odbore *Molekulární biologie a genetiky*.

Bratislava, dňa 25.3.2014



Prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc.
Katedra genetiky
Prírodovedecká fakulta
Univerzita Komenského
Mlynská dolina B-1
842 15 Bratislava
Tel: 02-602096-433
Fax: 02-60296-434
E-mail: tomaska@fns.uniba.sk