

## Posudek oponenta habilitační práce

### Masarykova univerzita

#### Fakulta

Přírodovědecká fakulta

#### Habilitační obor

Molekulární biologie a genetika

#### Uchazeč

Mgr. Petr Beneš, Ph.D.

#### Pracoviště

Ústav experimentální biologie, Odd. genetiky a molekulární biologie

#### Habilitační práce

Vliv specifických buněčných proteinů a nádorového mikroprostředí na protinádorové účinky chemoterapeutik.

#### Oponent

RNDr. Bořivoj Vojtěšek, DrSc.

#### Pracoviště

Regionální centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno

### Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta)

Předkládaná habilitační práce je tvořena dvěma částmi. První část má celkem 45 stran vlastního textu, z čehož 15 stran tvoří seznam použité literatury. Na velmi stručně, ale dostatečně, zpracovaný úvod navazuje část výsledková, kombinovaná s diskuzí dosažených a publikovaných výsledků. Ta je doplněna obrazovým materiálem, který je začleněn do textu, což čtenáři umožňuje snadnější orientaci a usnadňuje pochopení studované problematiky. Výsledky získané v rámci vědecké práce Mgr. Petra Beneše, Ph.D. jsou zpracovány formou komentářů jednotlivých oblastí studia doložených publikační aktivitou v druhé části habilitační práce (celkem je v příloze uvedeno 11 originálních prací se souhrnným IF 39,414 a citačním indexem 161). Všechny uvedené práce byly publikovány v renomovaných časopisech a dokládají tak kvalitu prezentovaných výsledků. Práce je standardně členěna a psána gramaticky správnou češtinou s minimem drobných překlepů. Autor habilitační práce vycházel z širokého spektra odborné literatury (196 citací), která rovněž posloužila ke správnému citování komentovaných výsledků jiných pracovišť, a to vyčerpávajícím způsobem.

Identifikace a studium faktorů, jež ovlivňují účinnost protinádorových látek, hledání nových látek s protinádorovým účinkem a testování vhodných kombinací léčebných postupů je jednou z důležitých oblastí onkologického výzkumu. Je zřejmé, že studovaná problematika v uváděném rozsahu a komplexnosti umožnila identifikovat látky, které zvyšují citlivost leukemických monoblastů ke kyselině retinové a byl popsán mechanismus jejich vzájemného synergistického působení. Autorovi práce se podařilo se popsat význam enzymatické aktivity katepsinu D pro apoptózu indukovanou protinádorovým terapeutikem TRAIL a identifikoval protein Bcl-2 jako jeden z jeho cílových proteinů. Zajímavým přínosem celé práce byla



rovněž analýza účinku přírodní látky wedelolaktonu, která má protinádorový účinek. Habilitační práce Mgr. Petra Beneše, Ph.D. shrnuje originální výsledky získané při studiu vlivu specifických buněčných proteinů a nádorového mikroprostředí na protinádorové účinky chemoterapeutik, které přispěly k řešení dané problematiky v celosvětovém měřítku. Prezentovaná habilitační práce je tedy ukázkou komplexnosti přístupů vedoucích k pochopení vytýčené problematiky.

Autor habilitační práce řešil velmi aktuální, zajímavou a metodicky náročnou problematiku, která je součástí výzkumného zaměření daného pracoviště. Při řešení zvoleného tématu autor využil celou řadu metodických přístupů, které potvrzují vysokou odbornou úroveň jeho i celého pracoviště. O zvládnutí všech použitých metodických přístupů svědčí celá řada získaných výsledků, které jsou v případě studované problematiky doplňující, ale i zcela nové a velmi zajímavé a byly prezentovány v celé řadě publikací dokumentovaných v této habilitační práci a rovněž v pracích, které nejsou v této habilitační práci uváděny. Interpretace nově získaných výsledků a jejich kvalita je potvrzena publikacemi v renomovaných odborných časopisech a není třeba se k nim ze strany oponenta dále vyjadřovat.

V průběhu vědecké práce Mgr. Petra Beneše, Ph.D. vznikla celá řada původních prací prezentovaných v recenzovaných odborných časopisech, z nichž 11 je přímo součástí habilitační práce a další nepříložené práce souvisí s řešenou problematikou. Na všech zmiňovaných pracích se autor podílel velmi zásadním způsobem. Důležitost zaměření vědecké práce a publikovaných výsledků je dána rovněž průměrným citačním ohlasem všech původních prací, který je 423 bez autocitací.

Lze tedy konstatovat, že posuzovaná práce přináší ve svých důsledcích cenné údaje využitelné nejen v oblasti základního výzkumu a klinické aplikace, ale rozvíjí i příslušný vědní obor.

#### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)**

1. V předkládané práci se věnujete i testování látek s potenciálním protinádorovým účinkem, které zcela jistě vyvolávají buněčný stres a přitom se nevěnujete otázce statusu genu pro p53, který může hrát významnou roli v těchto procesech. V případě práce s buněčnými liniemi s nemutovanou a mutovanou formou p53 (MCF7, MDA-MB-231, T47D, MDM-MB-468)



neměl status p53 vliv na výsledky účinku těchto látek?

2. V současné době je v popředí zájmu testování celé řady látek s cytotoxickými účinky, přičemž zvolení širšího panelu specifických buněčných linií je velmi důležité.

Většina Vaší experimentální práce je dělána na jedné, popřípadě dvou buněčných liniích. Nemyslíte si, že v daných typech experimentů by bylo lepší použít širší panel buněčných linií, čímž by dosažené výsledky mohly mít širší a obecnější význam?

3. I přestože je Vaše práce převážně směřována do výzkumu základního, jistě spolupracujete s celou řadou pracovišť, která mají snahu některé ze získaných výsledků přiblížit i oblasti aplikovaného výzkumu. Je možné uvést některé z Vámi dosažených výsledků, které mají potenciální uplatnění v aplikovaném výzkumu a v jaké jeho oblasti?

## Závěr

Habilitační práce Mgr. Petr Beneše, Ph.D. „Vliv specifických buněčných proteinů a nádorového mikroprostředí na protinádorové účinky chemoterapeutik“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetika. Z výše uvedených důvodů doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor Molekulární biologie a genetika.

Brno, dne 13. 4. 2014

RNDr. Bořivoj Vojtěšek, DrSc.

Regionální centrum aplikované molekulární onkologie

Masarykův onkologický ústav

