

Příloha 6: Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Přírodovědecká fakulta MU
Habilitační obor Biochemie

Uchazeč RNDr. Ondřej Slabý, PhD
Pracoviště Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita
Habilitační práce MikroRNA u solidních nádorů

Oponent prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.
Pracoviště 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Text posudku

RNDr. Ondřej Slabý, PhD, předkládá habilitační práci formou uceleného souboru vlastních publikací (celkem 23 přehledových a originálních prací) a integrujícího vysvětlujícího textu. Vzhledem ke kvalitě obojího mi bylo potěšením seznámit se s obsahem práce a vypracovat posudek.

Práce kandidáta se zabývá problematikou významu miRNA (zejména) v onkologii a pojímá toto téma s přihlédnutím ke všem relevantním aspektům: biologickému/funkčnímu, diagnostickému, prognostickému, prediktivnímu a (individualisovaně) terapeutickému. Této problematice se věnuje zejména v kontextu nádorů kolorekta, renálních nádorů a glioblastomu.

Popravdě řečeno, vzhledem k naprosté dominanci autorových publikací v časopisech se stringentním oponentským řízením a významným impaktfaktorem, nezbyvá pro oponenta habilitace mnoho prostoru. O tomtéž vypovídá slušná a v několika případech úctyhodná citovanost prací, vedoucí, s přihlédnutím k délce profesionálního působení autora k vysokému H indexu. Nicméně na rozdíl od oponentů jednotlivých sdělení oponent habilitační práce má možnost nahlédnout též dlouhodobě koncepční přístup předkladatele a jeho spolupracovníků a pozoruhodnou celkovou produktivitu tohoto týmu.

Domnívám se, že jak vlastní zpracovávaná problematika, tak svým způsobem i předkladatel sám jsou velmi dobrým příkladem zrychlování tzv. "objevitelského cyklu" v biomedicině. Mám tím na mysli zkracování času od popisu fenomenu po jeho využití, cesty "from bench to bedside". První miRNA byla popsána v roce 1993. Vedla k poznání principiálně nového, zásadního a univerzálního regulačního mechanismu v buněčné biologii s přímou využitelností v klinické medicíně. Autor sám narozen v roce 1981 publikoval svůj první významný přehledný (a špičkově citovaný) článek v renomovaném časopise v roce 2007 a od té doby přispívá kvalitními originálními publikacemi, které přispívají k diagnostickému využití miRNA. Je zřejmé, že rychlý rozvoj biologie je ideální příležitostí právě pro mladé badatele, kteří se vlastně u jednotlivých významných témat mohou pohybovat od samého počátku.

Oceňuji filosofii předložené práce, která je v jednotlivých oblastech koncentrována od přehledného článku, na němž se skupina perfektně orientuje a identifikuje oblasti, které vyzývají k dalšímu bádání. Tyto přehledné články jsou skutečně velmi dobře prezentované, s vtipnými schématy umožňujícími rychlou orientaci i jen částečně poučeným laikům (např. Vogelsteinův model kancerogeneze *crc* s projekcí možných rolí jednotlivých miRNA). V dalším bádání se pak autor opírá především o high throughput metody, které umožňují

pozorované výsledky y dostatečně velkých souborů asociovat s klinickým významem. Za přínosné považují ovšem i další krok, v němž autor analyzuje nejen populačně-klinický fenomen, ale i biologický program (invaze, migrace, proliferace atd) asociovaný s pozorovaným miRNA fenotypem. Ačkoli většina prací se již dále nevěnuje detailní funkčně-mechanistické studii popisující molekulární kontext biologické události, nepovažují to za nedostatek. Tyto aspekty nepochybně budou objektem dalších studií dalších případných autorů. Navíc pro případné klinické diagnostické či terapeutické aplikace není poznání detailního molekulárního mechanismu v řadě případů zcela nezbytné. Nezbytná je ovšem otevřená spolupráce odborníků několika disciplín, kterou předkladatel zjevně dokáže velmi úspěšně katalyzovat.

Práce petenta rovněž prokazuje nejen jeho mezinárodní vazby a aktivitu, ale i respekt odborné komunity. Je zřejmé že je samostatnou osobností, s vysokou vědeckou kapacitou ale i organizačním potenciálem.

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

V tomto případě se skutečně jedná o dotazy a výzvy k debatě, nikoli výtky.

1. Uvažujete o dalších mechanistických studiích, zaměřených na popis funkčního mechanismu zprostředkovávajícího důsledky asociované s pozorovanými změnami miRNA fenotypu. V některých případech by to patrně umožnilo posoudit kauzalitu vztahu příčina-následek

2. Jaké jsou Vaše zkušenosti s intratumorovou heterogenitou tkáňových vzorků GBM a jejím dopadem na Vámi studované parametry?

Oponent zpravidla vyhledává i formální nedostatky. Přiznám se, že i v tomto ohledu shledávám práci jako perfektní; podařilo se mi najít jediný překlep na straně 14.

Závěr

Habilitační práce Ondřeje Slabého „MikroRNA u solidních nádorů“ EXCELENTNĚ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biochemie.

Praha, 21. 1. 2013



Aleksi Šedo