

**RECAM**Regionální centrum
aplikované molekulární
onkologieEVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Přírodovědecká fakulta
Habilitační obor Molekulární biologie a genetika

Uchazeč RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.
Pracoviště Ústav experimentální biologie
Habilitační práce Nové aspekty studia genomiky mnohočetného myelomu

Oponent RNDr. Bořivoj Vojtěšek, DrSc.
Pracoviště Regionální centrum aplikované molekulární onkologie,
Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 65653 Brno.

Text posudku

Předkládaná habilitační práce má celkem 53 stran vlastního textu, z čehož 14 stran tvoří seznam použité literatury. Přehledně zpracovaná teoretická část je doplněna obrazovým materiálem, který je začleněn do textu, což umožňuje snadnější orientaci čitateli a usnadňuje pochopení studované problematiky. Výsledky získané v průběhu vědecké práce Dr. S. Ševčíkové, Ph.D. jsou vloženy do textů a jsou přiloženy formou 13 příloh, které jsou tvořeny 7 publikovanými přehledovými články, 5 výsledkovými pracemi na dané téma a jednou kapitolou v knize. Všechny uváděné práce byly publikovány v recenzovaných časopisech jak s impakt faktorem, tak bez něj. Práce není standardně členěna, je psána dobrou češtinou, k jejíž gramatické správnosti nemám připomínek. Pro přehlednější orientaci by bylo jednodušší vlastní výsledky vyčlenit do oddělených kapitol, aby oponent měl snazší orientaci a nemusel v základním textu hledat části vztahující se k práci autorky.

Proces nádorové progresy je jedním z nejdůležitějších klinických fenoménů s velmi vážným dopadem na výsledky léčby a prognózu onemocnění. Je zřejmé, že analýza patologicko-fyziologických procesů a molekulárních změn probíhajících během nádorové progresy různých typů nádorů umožní vývoj nových diagnostických a terapeutických přístupů i látek pro účinnou proti-nádorovou terapii. Habilitační práce RNDr. S. Ševčíkové, Ph.D. shrnuje dosažené výsledky získané při studiu funkční genomiky mnohačetného myelomu a snaží se o pochopení patogeneze tohoto onemocnění včetně jeho extramedulárního relapsu.

Výzkum v onkologické oblasti je v několika posledních letech zaměřen kromě jiného na hledání nových potenciálních markerů využitelných pro sledování jak průběhu onemocnění, tak odpovědi pacientů na zvolenou terapii, na vývoj nových terapeutických



RECAM (O)

Regionální centrum
aplikované molekulární
onkologie



EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



přístupů a nových látek, které by bylo možno využít na léčení některých typů nádorových onemocnění. Nedílnou součástí hledání těchto potenciálních markerů je jejich analýza za fyziologických a patologických podmínek a metody jejich detekce. Prezentovaná habilitační práce je zaměřena rovněž na analýzu cirkulujících miRNA jako vhodných kandidátů na biomarkery onemocnění. Z dosažených výsledků vyplývá, že cirkulující miR-29a je vhodným markerem mnohačetného myelomu se specificitou 70% a senzitivitou 88%.

Autorka habilitační práce tedy řešila velmi aktuální, zajímavou a metodicky náročnou problematiku, která je součástí dílčího výzkumného zaměření Ústavu experimentální patologie. Aktuálnost studované problematiky je podpořena skutečností, že navazuje na výzkumné zaměření jmenovaného pracoviště. Při řešení zvoleného tématu autorka využila celou řadu metodických přístupů, které potvrzují vysokou odbornou úroveň jak její, tak celého pracoviště. O zvládnutí všech použitých metodických přístupů svědčí celá řada získaných výsledků, které jsou v případě miRNA zcela nové, velmi zajímavé a byly prezentovány v několika publikacích dokumentovaných v této habilitační práci. Interpretace nově získaných výsledků a jejich kvalita je potvrzena publikacemi v renomovaných odborných časopisech a není třeba se k nim ze strany oponenta vyjadřovat.

V průběhu vědecké práce Dr. S. Ševčíkové, Ph.D. vzniklo několik původních prací prezentovaných v recenzovaných odborných časopisech (5), na nichž se autorka podílela podstatným způsobem. Důležitým přínosem její dosavadní práce je rovněž její podíl na výuce. Důležitost zaměření vědecké práce a publikovaných výsledků je dána rovněž citačním ohlasem originálních prací a přehledových článků, který je dohledatelný na „Web of science“ a činí 78 citací.

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

- 1) Jestliže inaktivace p53 je spojena s více agresivním onemocněním, resistencí na terapii a s horší odpovědí pacientů na terapii, vyvstává otázka, jakou úlohu v těchto procesech hrají homology p63 a p73 proteinu p53? Existují informace nebo nějaké práce zabývající se danými homology ve vámi studované problematice?

- 2) Stran flow-cytometrického určení diagnostiky MM jsem v práci nenašel minimální doporučený panel protilátek pro detekci tohoto onemocnění. Můžete jmenovat používané protilátky a jaký je záchyt onemocnění s jejich využitím?
- 3) V literatuře jsem se setkal s rozdílnými názory na používání CD11 a CD45 jako markerů MM, které ve vaší práci nevidím, přitom některé publikace ukazují, že subpopulace buněk MM s pozitivním CD11, které mají vysokou hladinu CD45 mají zvýšenou proliferaci oproti jiným buňkám MM, což by mohla být „growth fraction“ celého myelomu a tedy vhodná jako terapeutický cíl nebo prognostický faktor.

Závěr

Habilitační práce RNDr. Sabiny Ševčíkové, Ph.D. “Nové aspekty studia genomiky mnohočetného myelomu “ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetika.

V Brně, dne 28.07.2015

RNDr. Bořivoj Vojtěšek, DrSc.