

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Lékařská
Fakulta	Lékařská imunologie
Obor řízení	<i>RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, Ph.D.</i>
Uchazeč	Farmakologický ústav LF MU
Pracoviště uchazeče	<i>Imunobiologické aspekty nádorových onemocnění</i>
Habilitační práce (název)	Doc. MUDr. Marián Hajdúch, PhD.
Oponent	Ústav molekulární a translační medicíny LF UP v Olomouci
Pracoviště oponenta	

Text posudku

Předkládaná habilitační práce Dr. Zdražilové Dubské je komentovaným souborem prací založených na její původní vědecké práci zaměřené na studiu imunitní odpovědi a mikroprostředí v nádoru a jejich praktického využití pro pochopení základních procesů v patogenezi nádorových onemocnění a zlepšení a individualizaci léčby v onkologii. Práce se člení do několika kapitol, tematika je uvedena koncepční kapitolou definující oblast zájmu a cíle habilitační práce. Následně se práce rozpadá do pěti základních kapitol popisujících buněčnou a molekulární úroveň vzniku maligních nádorů, aspekty protinádorové léčby ze strany hostitele, imunobiologii solidních nádorů, mikroprostředí a makroprostředí nádorů a také možnosti klinického využití těchto laboratorních pozorování. Každá kapitola je velmi vhodně uvedena přehledem do tematiky a vlastním příspěvkem autora k problematice. Celkově práce působí velmi homogenně a vyrovnaně, ukazuje na značný přehled autora v této oblasti. Jako oponent musím mimořádně ocenit originální obrazovou dokumentaci i přehledné tabulky, které vhodně zpřehledňují habilitační práci a dokumentují edukační schopnosti habilitanta. Úvodní část habilitační práce uzavírá seznam recentní literatury čítající přes 500 citací.

Podstatnou část spisu pak tvoří komentované původní a přehledové publikace autora, které čítají úctyhodných 28 publikací v recenzovaných, převážně impaktovaných časopisech. Jednotlivým tématem těchto prací je translace poznatků z molekulární biologie do praktického použití v diagnostice a stratifikaci onkologických pacientů. Z řady publikací si dovoluji vyzdvihnout tematiku rychlé laboratorní diagnostiky infekčních stavů u pacientů se solidními nádory pomocí technologie LightCycler SeptiFast, modulace TRAIL indukované apoptózy u nádorových buněk snížením aktivity HER2 signalizace a potlačením PI3K/Akt dráhy, i studium významu destičkových chemokinů PF-4 a CTAP-III u nádorových pacientů.

V poslední kapitole autorka shrnuje obsah své habilitační práce z integrujícího pohledu biologa s klinickou zkušeností na solidní nádory z hlediska vztahu hostitel-nádor, konkrétně interakci maligních buněk a hostitelského organismu ve smyslu: 1. klinicky využitelných biomarkerů, a 2. patofyziologie maligních onemocnění se zaměřením na aspekty související s imunobiologií nádoru v kontextu vzniku a léčby maligních onemocnění. Habilitační práce a celý odborný působení Dr. Zdražilové Dubské, které jsem měl možnost pozorovat od jeho počátků, je velmi dobrým příkladem translačního výzkumu v onkologii a dobré spolupráce mezi biology, klinickými diagnostiky a onkology.

Z analýzy souhrnu pedagogických a vědeckých prací habilitantky jednoznačně vyplývá, že naplňuje a překračuje doporučené hodnoty LF MU. Zvláště bych vyzvedl přes 30 publikací v časopisech s IF, přes 280 citací ve WOS a H-index 10, je tedy zřejmé, že se jedná o kvalitní publikace v oblasti vysoce aktuální. Úlohu oponenta usnadňuje skutečnost, že zvolené publikace byly zveřejněny v renomovaných odborných periodikách z oblasti onkologie, imunologie, patologie či molekulární medicíny s impakt faktorem, a že tyto práce byly posuzovány nezávislými recenzenty v rámci peer-review procesu. V tomto bodě bych rád zdůraznil, že publikační činnost habilitantky demonstruje i její organizační schopnost, jelikož byla schopna opakovaně organizovat po laboratorní stránce klinické studie multidisciplinárního charakteru v oblasti molekulární a translační onkologie. Dr. Zdražilová Dubská prokázala schopnost řídit vědecký kolektiv a svým přístupem k řešení vědeckých problémů umožnila i rozvoj mladších vědeckých pracovníků. Stávající pedagogická aktivita habilitantky je dobrým základem pro vytvoření kvalitní vědecké školy v oblasti molekulární a translační onkologie.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Individualizace léčby se stala rutinní součástí klinické onkologie, nicméně je jasné, že jednotlivé biomarkery používané izolovaně nemůžou vystihnout komplexitu nemoci a komplikovanost interpretace laboratorních výsledků v klinickém kontextu. Jak vidíte budoucnost využití kombinací biomarkerů v klinické praxi?
2. Solidní nádory jsou v molekulární analýze znevýhodněné proti hematologickým malignitám relativní nedostupností tkáně pro opakovanou biopsii. Jak vidíte budoucí uplatnění „tekuté biopsie“ solidních nádorů v onkologii?
3. Imunitní odpověď pacienta a účinnost check-point inhibitorů bývá vztahována k celkové imunogenicitě nádorů a jeho mutačnímu stavu. Jak vidíte možnosti využití analýzy mutační nálože nádoru v predikci odpovědi nemocného na tyto nová léčiva?

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že kandidát je vyzrálou vědeckou a pedagogickou osobností, ve zvoleném oboru je dokonale orientován a schopen používat nejen širokou škálu klinických, laboratorních i experimentálních metod, ale také získávat cenné a zajímavé originální výsledky, které následně dokáže publikovat v prestižních zahraničních periodikách s impakt faktorem. Habilitační práce Lenky Zdražilové Dubské „*Imunobiologické aspekty nádorových onemocnění*“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Lékařská imunologie i požadavky §2 ods. 3 Zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, a doporučuji ji proto přijmout jako podklad pro habilitační řízení.

Olomouc, 11. prosince 2016