



Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Přírodovědecká
Fakulta	Molekulární biologie a genetika
Obor řízení	<i>Mgr. Roman Hrstka, PhD.</i>
Uchazeč	Masarykův onkologický ústav, Brno
Pracoviště uchazeče	Úloha proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech
Habilitační práce	Doc. Mgr. Václav Brázda, Ph.D.
Oponent	Biofyzikální ústav AV ČR, Brno
Pracoviště oponenta	

Text posudku

Předložená habilitační práce „Úloha proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech“ se zabývá problematikou souvislostí nádorových onemocnění s AGR2 a AGR3 proteiny. Práce je koncipována jako soubor publikovaných článků, ke kterým je přiložen středně rozsáhlý úvodní komentář na cca padesáti stranách. Nejprve jsou na třech stranách velmi stručně charakterizovány proteiny rodiny Anterior gradient. Tato část působí poměrně zkratkovitě a zaslouhovala by širší komentář a grafické shrnutí obecných poznatků o proteinech rodiny Anterior gradient, nicméně tyto informace jsou v příloze číslo 2 – review kolektivu autorů publikovaném v prestižním časopise *Oncogene*. V dalších částech je pak popsána úloha proteinů u nádorových onemocnění, mechanismus regulace exprese ARG2, funkce proteinů ARG2 a ARG3 a v posledních dvou kapitolách je popsáno studium exprese proteinů ARG2 a ARG3 u vybraných nádorových onemocnění. Text velmi dobře organizovaný a přehledný, doplněný prezentací obrázků zásadních výsledků dr. Hrstky.

V práci je přiloženo 13 originálních prací publikovaných autorem a spolupracovníky v letech 2006-2016 k dané tématice, přičemž 12 z nich bylo publikováno v letech 2010-2016. Uvedené práce ukazují na kvalitu a originalitu dosažených výsledků. V habilitační práci jsou připojeny jak provoautorské práce autora, tak práce na kterých se podíleli zahraniční pracovníci a ukazují jeho úspěšnou spolupráci s významnými vědci v zahraničí. Habilitační práce je odpovídající oboru řízení Přírodovědecké fakulty MU – Molekulární biologie a genetika. Práce obsahuje dostatečný literární přehled, je jednotná bez významných typografických a gramatických nepřesností.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Jak bylo ukázáno, zvýšená hladina ARG2 a ARG3 může být často asociována s horší prognózou u různých typů nádorových onemocnění. Je zvýšená hladina těchto proteinů systematicky asociována se změnami u dalších prognostických faktorů?
2. Na str. 43 uvádíte potenciál léčebného protokolu, jež by zahrnoval cílenou terapii právě proti ARG2 v kombinaci s podáváním gemcitabinu. Jaká je představa této cílené terapie u duktálních adenokarcinomů pankreatu?
3. Výsledky demonstrují podíl ARG2 na inhibici proteinu p53. Má zvýšená exprese ARG2 za následek inhibici jak wild-type tak mutantních proteinů p53? Jaký je status p53 u nádorů se zvýšenou expresí ARG2?
4. Z uvedených dat je zřejmé, že na regulaci exprese ARG2 proteinu se může podílet několik transkripčních faktorů. Jsou tyto transkripční faktory up či down regulované i u nádorových onemocnění či jsou tkáňově specifické?

Závěr

Habilitační práce Mgr. Romana Hrstky, Ph.D. Úloha proteinů rodiny Anterior gradient v lidských nádorech splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetiky.

V Brně dne 7. 12. 2016

podpis