

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Lékařská
Fakulta	Onkologie
Obor řízení	<i>Mgr. Martin Trbušek, Ph.D.</i>
Uchazeč	Lékařská fakulta MU, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, Centrum molekulární biologie a genové terapie
Pracoviště uchazeče	<i>Dopad rekurentních mutací na patogenezi a léčbu chronické lymfocytární leukémie</i>
Habilitační práce (název)	Doc. RNDr. Miroslav Fojta, CSc.
Oponent	Biofyzikální ústav AVČR
Pracoviště oponenta	

Text posudku

Předložená habilitační práce mapuje dosavadní vědeckou práci Dr. Trbuška v oblasti studia patogeneze onkologických onemocnění, jmenovitě chronické lymfocytární leukémie (CLL). Na tomto místě bych rád zdůraznil, že se jedná o vědeckou práci velice úspěšnou, což dokládá výběr 25 článků v plném znění, publikovaných v letech 2006 – 2015 vesměs ve vysoce kvalitních mezinárodních recenzovaných časopisech. Práce sama sestává z těchto prací rozdělených do tří tematických celků (výzkum mutací v genu TP53, dále pak mutací v genu ATM a SF3B1 a konečně testování terapeutik na buňkách CLL). V rámci těchto celků jsou k příslušným publikacím připsány sjednocující a shrnující komentáře, což činí habilitační práci přehlednou a čtenářem dobře uchopitelnou. K tomu přispívá i úvodní část (kapitola 2) předcházející zmíněným souborům publikací, věnovaná shrnutí dosavadních poznatků v problematice patogeneze CLL. Jako oponent oceňuji, že autor na několika místech zasazuje svoji práci, respektive práci své výzkumné skupiny, do kontextu světové vědy v rámci dané problematiky (a je potřeba říci, že v tomto kontextu si vede velice dobře). Práce je dobře napsána po stránce stylistické i gramatické, neobsahuje překlepy či jiné běžné nedostatky.

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

1. Na straně 97, v textu věnovaném charakterizaci genu *ATM*, je řečeno, že tento gen „vykazuje nepřítomnost preferenčních míst (hot spot oblastí) pro vznik mutací“. Prosím o upřesnění: pokud (obecně) hovoříme o „hot spotech“, jde o místa (oblasti), kde mutace vznikají častěji než v jiných oblastech (a z jakého důvodu by tomu tak bylo?), anebo o místa, kde se vyskytují mutace, které jsou asociované se specifickým (onkogenním) fenotypem, a z tohoto důvodu jsou preferenčně nacházeny v nádorech?
2. Výše v textu posudku hodnotím obecně kladně komentáře k publikacím; v případě třetího okruhu témat, tedy testování terapeutik, by však bylo podle mého názoru prospěšné tyto komentáře o některé informace doplnit. Využívám tedy této příležitosti a prosím o upřesnění a shrnutí následujícího: (a) jaká je chemická struktura a mechanismus působení (pokud je znám) dvou chemoterapeutik zmíněných v této části, tedy doxorubicinu a fludarabinu; a (b) jaké jsou cílové antigeny protilátek ofatumumab a rituximab, jakým mechanismem působí a v čem spočívá synergický efekt mezi těmi protilátkami a chemickými cytostatiky.



Závěr

Habilitační práce Mgr. Martina Trbuška, Ph.D. „*Dopad rekurentních mutací na patogenezi a léčbu chronické lymfocytární leukémie*“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie.

V Brně dne 26. ledna 2017