

## Posudek oponenta habilitační práce

<b>Masarykova univerzita</b>	
<b>Fakulta</b>	Přírodovědecká
<b>Obor řízení</b>	Biochemie
<b>Uchazeč</b>	Mgr. Pavel Bouchal, PhD
<b>Pracoviště uchazeče</b>	Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita
<b>Habilitační práce (název)</b>	Proteomics in molecular oncology and in biotechnology
<b>Oponent</b>	Doc. Mgr. Petr Beneš, PhD
<b>Pracoviště oponenta</b>	Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita

### Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta)

Předkládaná habilitační práce je tvořena dvěma částmi. V té první autor na 43 stranách textu nejprve popisuje vývoj metod proteomiky v uplynulých cca 20 letech a posléze shrnuje své výsledky dosažené ve dvou tematických okruzích – molekulární onkologii a biotechnologických aplikacích, které ještě logicky rozděluje na několik podkapitol, dle konkrétního zaměření svého výzkumu. V části „Proteomika v molekulární onkologii“ se autor zaměřuje především na 1) identifikaci a validaci biomarkerů metastáz u lumenálního A subtypu karcinomu mléčné žlázy, 2) verifikaci těchto markerů s využitím metod cílené proteomiky, 3) srovnání proteomického a transkripčního profilu tkání karcinomu mléčné žlázy a 4) identifikaci biomarkerů pro detekci nádorových onemocnění a monitoring účinnosti terapie. V části „Proteomika v biotechnologických aplikacích“ autor sumarizuje své výsledky v kontextu dosavadního poznání v oblasti regulace denitrifikace a stresové odpovědi u bakterií a dynamiky změn proteomu bakterií oxidujících síru v odpovědi na rozdílné podmínky růstu. V druhé části autor přikládá celkem 18 původních prací publikovaných v impaktovaných časopisech (7 prvoautorských a 5 jako korespondující autor), 5 publikací indexovaných v databázi SCOPUS a 2 kapitoly v knihách. Oceňuji, že autor práce u každé přiložené publikace vymezuje rovněž svůj podíl na jejím vzniku.

Habilitační práce je psaná velmi dobrou angličtinou a je doplněna celkem 12 obrázky. Drobnou připomínku bych snad měl pouze k některým souvětím, jejichž délka tu a tam způsobovala, že bylo trochu obtížnější sledovat celý tok autorových myšlenek. V práci jsem rovněž nenašel odkaz na obrázek číslo 8, odkaz na obrázek 5d je pak na straně 16 uveden chybně jako odkaz na obrázek 1d. To jsou však jen poměrně drobné chybičky na jinak velmi zdařilé práci. Velmi bych chtěl ocenit již celkový koncept celé práce, která poskytuje na poměrně malém prostoru velmi ucelený přehled o vědecké erudici předkladatele, klíčových výsledcích jeho práce a uvedení do kontextu současného stavu poznání. Vydařený je již úvodní historický exkurz do proteomických metod, který velmi

přehledně popisuje bouřlivý vývoj v této oblasti v posledním desetiletí. Svůj přehled v této oblasti autor potvrzuje rovněž příloženými přehlednými články, které se touto problematikou zabývají a které byly publikovány v prestižních zahraničních časopisech.

V oblasti molekulární onkologie se autor zaměřil na několik různých oblastí, ve kterých dosáhl velmi zajímavých výsledků, o čemž svědčí i velmi dobrý citační ohlas jeho prací. Podařilo se mu mimo jiné identifikovat a validovat několik potenciálních markerů progresu u lumenálního typu A karcinomu mléčné žlázy (transgeliny, PDLIM2, NFkB dráha ...), jejichž exprese by mohla být v budoucnu využita nejen k predikci rozvoje onemocnění, ale rovněž k terapeutickým účelům. Jeho práce rovněž potvrdila použitelnost proteomických přístupů pro klasifikaci karcinomů prsní žlázy a vedla k objevu nových potenciálně využitelných biomarkerů progresu nádorových onemocnění a odpovědi na terapii nového protinádorového léčiva LA-12. Výsledky dosažené v oblasti biotechnologií, pak potvrzují autorovo široké pole působnosti a dokumentují rozsáhlou využitelnost proteomických metod v biologických a biotechnologických oborech.

Ve své vědecké činnosti autor spolupracuje s řadou prestižních světových pracovišť, na některých z nich strávil část své vědecké kariéry, což rovněž hodnotím velmi kladně a svědčí to o tom, že jeho práce je uznávaná vědeckou komunitou.

Celkově práce potvrzuje, že její autor je nejenom zdatným experimentátorem a odborníkem v oblasti proteomiky a jejích metodologických aspektů, ale také, že se autor velmi dobře orientuje v oblastech, kde tuto svou expertizu využívá – tedy v molekulární onkologii a v oblasti regulaci metabolismu a odpovědi na stres u bakterií využitelných v biotechnologiích. O významu a kvalitě autorovi práce svědčí rovněž řada ocenění, jichž se mu dostalo odbornou komunitou.

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

- 1) Ve své práci autor opakovaně uvádí, že proteiny (a nikoli transkripty) mají strukturní a regulační funkci při tvorbě fenotypu. S tímto tvrzením si dovoluji poněkud nesouhlasit. Řada molekul RNA má významné strukturní, katalytické či jiné regulační funkce. Mohl by autor uvést některé příklady takovýchto molekul RNA a případně mírně poopravit své tvrzení.
- 2) Metody analýzy celého proteomu jsou aplikovány na studium nádorových onemocnění již takřka 20 let. Mohl by autor uvést některé příklady, kdy výsledky proteomických studií vedly k identifikaci biomarkerů či molekulárních cílů biologické terapie, které jsou dnes již využívány v rutinní klinické praxi?
- 3) Které z proteinů identifikovaných autorem jako možné prediktory metastatického rozsevu u lumenálního A typu karcinomu mléčné žlázy autor považuje za nejvhodnější léčebné cíle a proč?

## **Závěr**

Habilitační práce Mgr. Pavla Bouchala, PhD „Proteomics in molecular oncology and in biotechnology“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biochemie.

V Brně dne 28. 11. 2016