



Oponentský posudok

na habilitačnú prácu RNDr. Ing. Libora Staněka, PhD.,

s názvom: „**Využití molekulárnej diagnostiky z histologických preparátov a její aplikace v onkologii a chirurgických oborech**“.

**Posudok vypracovala: Prof. RNDr. Mária Bauerová, PhD., Katedra botaniky a genetiky
FPVal UKF Nitra**

Nádorové ochorenia patria k civilizačným ochoreniam s vysokou prevalenciou, ktorá má bohužiaľ rastúcu tendenciu najmä vo vyspelých krajinách. Nádorové ochorenia sú napr. po chorobách obejovej sústavy druhou najčastejšou príčinou úmrtí na Slovensku, s podielom 25,9 %. Z tohto pohľadu je dôležité sústrediť pozornosť vedeckej komunity na vývoj a zdokonaľovanie diagnostických postupov predovšetkým s akcentom na molekulárnu diagnostiku, ktorá je v súvislosti s hľadaním príčin premeny zdravej bunky na rakovinovú a tiež ovplyvňuje vývoj nových terapeutických postupov. Z tohto pohľadu považujem predloženú habilitačnú prácu za veľmi aktuálnu a výsledky v nej prezentované za veľmi významné nakoľko si kladie za cieľ mapovanie molekulárnej diagnostiky v nadväznosti na systémovú terapiu.

Vedecký spis vypracovaný RNDr. Ing. Liborom Staněkom, PhD., je usporiadany v podobe, ktorú umožňuje platná legislatíva, teda je zložený z teoretickej a experimentálnej časti. Rozčlenenie do jednotlivých kapitol a ich obsahové zameranie nie je celkom štandardné a miestami tak práca stráca svoju prehľadnosť. Kapitola I „Současný stav problematiky“ je zložená z podkapitol, ktoré podľa môjho názoru nie sú usporiadane v logickom slede, teda: 1. príčiny – molekulárna podstata karcinogenézy - 2. diagnostika - 3. následná terapia. Uvedené témy sa v rámci literárneho prehľadu „miešajú“, takže čitateľ sa tak miestami stráca, i keď si uvedomujem, že daná problematika je komplikovaná z teoretického hľadiska. Súčasťou kapitoly sú 2 tabuľky, z toho v tab. 1, str. 26 chýba hlavička, obohatením by bolo vloženie schém a obrázkov. V celej kapitole „Současný stav problematiky“ sa nenachádzajú odkazy na zoznam literatúry - v kapitole 4. „Virová etiologie nádoru“ je odkaz na uvedený zoznam – s indexom 1 (.....za použití filtrovaných nádorových extraktu bez buniek¹), , podobne na str. 36 – s indexom 6 (.....zhoršuje prubeh HBV asociovaného hepatocelulárneho karcinómu⁶) – zrejme to majú byť odkazy na citované publikácie v zozname literatúry, ale podľa názvu publikácií tomu tak nie je. Na str. 48, v kapitola 5 nie je jasný účel bodiek, ktorými začína kapitola.

Kapitola 6 má názov „Literatura k habilitační práci“ s podnadpisom – (další literatura v rámci citací jednotlivých publikací), čo nie je šťastné riešenie – pravdepodobne ide o citácie iba ku kapitole 2 „Molekulárni diagnostika jednotlivých typu nádoru“.

Ciele habilitačnej práce sú sústredené v kapitole 2, potom nasleduje kapitola 3 (chybne označená ako 2) a má názov „Molekulárni diagnostika jednotlivých typu nádoru“ – ako naznačuje obsah jednotlivých podkapitol – mala by sa táto časť nazývať ako nosná kapitola –

„Výsledky a diskusia“ autor uvádza odkazy na zoznam literatúry (na str. 82) a akoby naznačuje čiastočne aj výsledky, avšak neodvoláva sa na reprinty vlastných prác, kde sú výsledky uvedené. Vlastné výsledky sú sústredené v kapitole 5. „Závery habilitační práce pro praxi“ – chýba mi tu záver pre molekulárne testovanie gynekologických malignít a hematomalignít – čo je uvedené v cieľoch práce a tiež je súčasťou kapitoly 3.

Kapitola „Přílohy habilitační práce“ je časťou praktickou, resp. experimentálnou – predstavuje súbor publikovaných prác habilitanta, väčšina z nich v renomovaných indexovaných časopisoch. Uvedené práce prešli náročným oponentským konaním pred ich publikovaním a obsahujú významné výsledky, ktoré určite posunú úroveň poznania v oblasti diagnostiky rakovinových ochorení – molekulárneho testovania nádorov mozgu, hlavy a krku, prsníka, pľúc, žalúdka, črev a HPB, gynekologických malignít, melanómu, pheochromocytomu a paragangliomu, hematomalignít. Veľmi zaujímavé sú výsledky dokumentujúce asociáciu nádorov hlavy a krku s HPV infekciou, využitie expresie receptoru HER-3 ako potenciálneho markera v prípade karcinómu prsníka, karcinóm žalúdka a jeho asociácia s infekciou EBV, karcinóm pľúc a zmeny v géne ALK spojené s novými terapeutickými možnosťami biologickej liečby ale aj viaceré ďalšie - hodnotné poznatky v oblasti prognostických a terapeutických markerov. Tieto výsledky sú publikované v 38 pôvodných vedeckých prácach v indexovaných časopisoch, z toho 33 v najvýznamnejších kategóriách A+ a A. Počet ohlasov vo WOS a Scopus je 85. Uvedené údaje prevyšujú požadované kritériá. K práci mám nasledovné otázky:

1. Súčasťou cielenej - biologickej liečby sú okrem monoklonálnych protilátok aj inhibítory tyrozínskinkáz, ktoré blokujú činnosť rastových faktorov – prosím o vysvetlenie ako sa v tomto prípade dosiahne špecifita terapie, teda ich pôsobnosť priamo v konkrétnych nádorových bunkách.
2. Pri akých typoch nádorov sa aplikuje v súčasnej dobe génová terapia a s akou úspešnosťou.
3. Akú má podľa Vášho názoru nádej na úspešnosť terapeutická aplikácia metódy CRISPR/Cas a v akom type nádorov.
4. Ktoré z Vašich výsledkov predstavujú prvotnú informáciu – originalitu v rámci ČR, resp. v svetovej komunite v danom odbore.

Záver:

Habilitačná práca RNDr. Ing. Libora Staněka, PhD., rieši aktuálnu problematiku, predstavuje vedecký spis s významnými výsledkami, ktoré sú dokumentované v publikovaných prácach v indexovaných časopisoch ako súčasti habilitačnej práce. Moje prípomienky sa týkajú obsahového a formálneho spracovania uvedených výsledkov do podoby habilitačnej práce. Aj napriek uvedeným prípomienkam musím uviesť, že RNDr. Libor Staněk, PhD., spĺňa kritériá FPV UCM v Trnave požadované k habilitačnému konaniu. Preto odporúčam, aby po úspešnej obhajobe v zmysle platnej legislatívy, bol RNDr. Ing. Liborovi Staněkovi, PhD., udelený titul **vedecko-pedagogický titul docent v odbore habilitačného a inauguračného konania molekulárna biológia**.