

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Přírodovědecká
Fakulta	Molekulární biologie a genetika
Obor řízení	RNDr. Jakub Neradil, Ph.D.
Uchazeč	Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta MU
Pracoviště uchazeče	<i>Molekulární podstata nových terapeutických přístupů v léčbě solidních nádorů dětského věku</i>
Habilitační práce	jméno a příjmení vč, titulů; doc. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., DABCC
Oponent	Farmakologický ústav LF MU
Pracoviště oponenta	

Text posudku:

Předložená habilitační práce pana RNDr. Jakuba Neradila, Ph.D. s názvem "Molekulární podstata nových terapeutických přístupů v léčbě solidních nádorů dětského věku", představuje komentovaný soubor publikací autora v široké oblasti teoretických základů klasické/konvenční a moderní farmakoterapie v pediatrické onkologii. Autor velmi hezky napojuje metodické přístupy a teoretické základy molekulární a buněčné biologie na klinickou problematiku komplexní farmakoterapie dětské onkologie.

Práce je členěna do čtyř přehledně uspořádaných kapitol – v prvních dvou kapitolách autor rozebírá problematiku konvenční farmakoterapie v dětské onkologii. První část je věnovaná antifolátům, jejich účinkům se autor dlouhodobě výzkumně věnoval a její výstupy jsou shrnuty ve čtyřech publikacích autora (str 12). V druhém tematickém celku se autor zaměřuje na svou výzkumnou práci s indukci a regulací diferenciaci s potenciálním využitím v klinické praxi pediatrické onkologie. Tato část je shrnuta ve třech publikacích autora (str. 20). Třetí část práce se zaměřuje na problematiku cílené molekulární biologické léčby. Autor ponejprv stručně uvede čtenáře do problematiky cílené léčby v onkologii a diskutuje i kontext tohoto přístupu s přístupem předchozím, diferenciacním. Autor významně přispívá k této problematice experimentálním postupem zaměřeným na fosforylaci receptorových tyrozinkináz, jehož výstupy se berou v úvahu při terapeutických rozvahách klinického týmu KDO v podobě tzv. molecular oncology tumor board. Tato problematika, kde se jak autor tak všichni další zúčastnění pohybují na popředí terapeutické

pokroku v pediatrické onkologii, byla shrnuta ve třech publikovaných pracech (str. 32).

Čtvrtým okruhem problematiky, jíž se autor v této habilitační práci zabývá, je oblast nádorových kmenových buněk (CSCs) a jejich role v protinádorové léčbě. V této kapitole autor opět stručně a přehledně uvede čtenáře do vlastní problematiky a specificky se zaměřuje na možné terapeutické ovlivnění nádorových kmenových buněk cílenými farmakologickými mechanismy. Je třeba podotknout, že otázka CSCs je jednou ze skutečně komplexních onkologických otázek, protože se má za to, že jsou to právě tyto buněčné populace, které z velké části ovlivňují vlastní klinický průběh onemocnění, většinou nepříznivě pro pacienta. Proto lze říci, že jakýkoli badatelský výstup, který přináší další porozumění této otázce vč. možností terapeutického působení, je výstupem velmi cenným. Autor tuto kapitolu sumarizuje v 9 významných publikacích.

V následující části habilitační práce jsou zahrnuty fulltexty publikací, na nichž se předkladatel podílel jako první autor, spoluautor nebo korespondující autor. Habilitační práce je komplexní, obsáhlý a kvalitní celek, který demonstruje odbornou polohu autora jednak v rovině teoretické nádorové biologie, ovšem i s významnou snahou o klinickou praktikalizaci výsledků jeho experimentální práce spočívající mj. i v zájmu o standardizaci těch laboratorních postupů a technik, jež by měly být v budoucnu kostrou personalizovaného laboratorního vyšetření dětského pacienta trpícího zhoubným onemocněním.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

Jak vidí autor otázku standardizace metodických postupů užívaných nebo v budoucnu využitelných v oblasti personalizované medicíny/onkologie?

Jaké jsou dle autora možnosti skutečně cílené léčby zaměřené proti CSCs?

Závěr

Habilitační práce Jakuba Neradila "Molekulární podstata nových terapeutických přístupů v léčbě solidních nádorů dětského věku" **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetika.

V Brně dne 6.8.2017