

## Posudek oponenta habilitační práce

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| <b>Masarykova univerzita</b>     |  |
| <b>Fakulta</b>                   | Přírodovědecká                                     |
| <b>Obor řízení</b>               | Biochemie  |
| <b>Uchazeč</b>                   | <b>Mgr. Pavel Bouchal, Ph.D.</b>                   |
| <b>Pracoviště uchazeče</b>       | Ústav biochemie a Masarykův onkologický ústav      |
| <b>Habilitační práce (název)</b> | Proteomics in molecular oncology and biotechnology |
| <b>Oponent</b>                   | Doc. RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.                      |
| <b>Pracoviště oponenta</b>       | 1. LF UK, BIOCEV                                   |

### Posudek habilitační práce „Proteomics in molecular oncology and biotechnology“

Základem předkládané habilitační práce je osmnáct publikací v impaktovaných časopisech, 5 článků v časopisech indexovaných v databázi Scopus a dále dvě kapitoly v monografiích. Část z prací lze charakterizovat jako články přehledové. Publikace v časopisech s IF jsou z let 2006 až 2015 a zahrnují většinu dosavadní publikační činnosti kandidáta. Všechny uvedené texty jsou v habilitační práci zahrnuty v plném znění.

Habilitační spisek otevírá stručná předmluva, vlastní práce je pak tematicky rozdělena na dvě části – první se zabývá aplikací proteomických metod studia v oblasti molekulární onkologie, ve druhé části slouží proteomika jako nástroj ke studiu prokaryotních organismů s biotechnologickým potenciálem.

V první části je shrnuta dlouholetá soustředěná činnost kandidáta na poli studia nádorů prsu a dalších solidních tumorů. Zahrnuje dvanáct z osmnácti impaktovaných publikací, 7 z nich jsou práce výzkumné, ostatní články jsou metodologické nebo přehledové. Těžiště práce spočívá v hledání proteinů specificky asociovaných s procesem metastázy u nádorů prsu. Za zásadní práci považují hlavně identifikaci karboxypeptidázy B1 a aktivované dráhy NF- $\kappa$ B jako potenciálních biomarkerů metastázy u low-grade nádorů prsu, která byl publikována v prestižním časopise Molecular and Cellular Proteomics. Dalším přínosem pro obor je identifikace, validace a následné cílené studie zaměřené na cytoskeletální proteiny transgelin a transgelin 2. Tyto studie totiž demonstrovaly roli těchto bílkovin v procesu metastázy solidních nádorů. Za další zásadní příspěvek lze označit metodologickou práci, která upozornila na vznik artefaktů při proteomické analýze krevního séra zapříčiněným použitím zkumavek s aktivátorem srážení.

Druhá - biotechnologicky zaměřená část habilitace - shrnuje práce zaměřené na identifikaci a bližší popis potenciálně průmyslově využitelných drah dvou skupin gramnegativních bakterií - nitrát redukujících bakterií (*Paracoccus denitrificans*) a chemolitotrofních bakterií oxidujících síru (*Acidithiobacillus ferrooxidans*).

Kromě kvalitních publikací se zjevným přínosem pro obor je dalším dojmem, který čtenář práce získá, vysoká odbornost Mgr. Bouchala spojená s bezprostřední praktickou zkušeností s většinou současných proteomických technik.

Z mého pohledu by práci prospěla střídmost - v práci je zahrnuto zbytečně velké množství (25!) publikací. Zvláště inkluze přehledových článků, a hlavně těch z neimpaktovaných periodik, považuji za zbytečné. Pro habilitaci by jistě dobře posloužila kvalitně zpracovaná molekulárně-onkologická část se zdůrazněním několika nejpřínosnějších prací. V habilitační práci také trochu postrádám závěrečné shrnutí, které by s potřebným nadhledem, kterým Mgr. Pavel Bouchal jistě oplývá, zhodnotilo možnosti současné

proteomiky, její potenciál do budoucna, ale také kriticky posoudilo limity a nedostatky jednotlivých proteomických postupů.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Pavel Bouchal, Ph.D. je zralou vědeckou osobností s nesporným přínosem pro obor a že předložená habilitační práce splňuje veškerá kritéria pro udělení vědecko-pedagogické hodnosti docent.

#### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce**

Ve snaze o pochopení mechanismu protinádorového účinku platinového derivátu LA-12 jste identifikovali protein RBP4 jehož abundance v krevní plazmě koreluje s hladinami LA-12 u potkanů i pacientů v klinické studii. O vztahu mezi RBP4 a LA-12 jste navrhli několik hypotéz (přímá vazba LA-12, role retinoidů v proliferaci apod.). Protein RBP4 však je především „populární“ mezi diabetology a obezitology, neboť jeho hladiny v séru či plazmě korespondují se změnami tělesné hmotnosti, diabetem a podobně. Není možné, že změny hladin RBP4 pozorované ve vaší studii jsou spíše nespecifickým odrazem obecné toxicity LA-12 a s tím spojených energetických/metabolických změn v těle potkanů i pacientů?

#### **Závěr**

Habilitační práce Mgr. Pavla Bouchala, Ph.D. Proteomics in molecular oncology and biotechnology **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru biochemie.

V Praze dne 23. 11. 2016