

Vážený pan
prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.
Proděkan pro vědeckou činnost
1. LF UK
Praha

Váš dopis zn. / ze dne:
12.01.2022

Číslo jednací
UK1LF/12209/2022

Vyřizuje / e-mail:

Místo / datum

Brno

7. dubna 2022

Věc: Posudek na habilitační práci MUDr. Ondřeje KODETA, Ph.D.: „Nádorové mikroprostředí melanomu“

Uchazeč

MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

Habilitační práce

Nádorové mikroprostředí melanomu

Oponent

Prof. RNDr. Michal Masařík, Ph.D.

Pracoviště oponenta

Ústav patologické fyziologie LF MU, Brno

Předložená habilitační práce MUDr. Ondřeje Kodeta, Ph.D. se zabývá velmi aktuální problematikou v oblasti nádorové biologie a to podrobným studiem významu nádorového mikroprostředí melanomu ve vztahu ke vzniku a progresi tohoto závažného nádorového onemocnění. Tuto práci realizoval na klinickém pracovišti Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze a také ve spolupráci s Anatomickým ústavem 1. LF UK. Tuto spolupráci považují za velmi prospěšnou a velmi oceňují toto propojení klinického a teoretického pracoviště fakulty.

Práce samotná má rozsah 170 stran a je koncipována jako komentovaný soubor publikací, které jsou v práci rovněž přiloženy. V teoretické části práce, se autor věnuje melanomu, jeho vzniku a klinickým variantám, rizikovým faktorům, strategii léčby a mechanismům, které vedou k rezistenci na terapii. Další část teoretického přehledu je věnována nádorovému mikroprostředí, nejprve z obecného pohledu a dále také podrobnějším informacím v souvislosti s melanomem. Velmi oceňují, že autor používá většinou recentní literaturu (soubor literárních odkazů čítá úctyhodných

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta

Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česká republika

T: +420 549 49 2910, E: info@med.muni.cz, www.med.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

494 položek) a literární přehled působí velmi kompaktním dojmem. Na část teoretickou pak navazují cíle práce a kapitola materiál a metodika, která stručně sumarizuje použité metody a modely.

Dále následuje část experimentální, která je koncipována jako komentář k 16 již publikovaným článkům v prestižních zahraničních časopisech s IF. Publikované výsledky lze rozdělit do čtyřech logických celků. První část se věnuje nádorovému mikroprostředí melanomu a práce zahrnuté v této podkapitole se orientují na nádorové mikroprostředí, nádorové stroma melanomu a na jeho jednotlivé komponenty. Druhá část je věnována nádorovým biomarkerům melanomu a soubor prací zde uvedených se zabývá sledováním expresí molekul stanovených pomocí IHC metod a jejich korelací s detekcí specifických proteinů v séru pacientů. Třetí část se věnuje genetickým alteracím melanomu a je zaměřena především na detekci nových funkčních mutací a problematiku stanovení genu PTEN. Čtvrtá část je pak věnována přehledovým pracem. V této části habilitační práce by bylo možná přehlednější, kdyby po každém komentáři byl zařazen originální článek.

Dotazy oponenta:

- 1. V teoretickém přehledu na str. 37 je popsána úloha exosomů, které jsou zde nazvány jako „rozpustné organely“. Dle mého je toto označení dosti zavádějící. Mohu poprosit o interpretaci a rozvinutí současného stavu poznání v problematice exosomů a progresu melanomu?**
- 2. V kapitole 5.3.1 na straně 74 je popsáno možné využití microRNA při diagnostice a stratifikaci pacientů, přičemž je uveden panel cca 9 různých microRNA. Využívá se těchto nekódujících RNA v klinické praxi?**
- 3. V práci „Cutaneous melanoma dissemination is dependent on the malignant cell properties and factors of intercellular crosstalk in the cancer microenvironment“ popisujete možné využití migrastatik. Je naděje, že se nějaké takové léčivo objeví v brzké době v klinické praxi?**

Z předložené habilitační práce vyplývá, že všechny stanovené cíle byly splněny, a to za použití vhodných metodických přístupů. Uchazeč zvládl všechny metodiky nezbytné pro úspěšné řešení dané problematiky. Habilitační práce je na velmi vysoké úrovni, v teoretické části přináší ucelený pohled na problematiku nádorového mikroprostředí melanomu a navíc přináší nové, originální výsledky, které již byly publikovány ve prestižních zahraničních časopisech s impakt faktorem.

Habilitační práce rovněž nevykazuje významnou podobnost se zdroji a jde tedy z formálního hlediska o originální práci. Zde souhlasím s předsedkyní habilitační komise Prof. MUDr. Petrou Cetkovskou, Ph.D., která vypracovávala stanovisko.

Závěrem tedy rád konstatuji, že předložená habilitační práce MUDr. Ondřeje Kodeta, Ph.D. s názvem „Nádorové mikroprostředí melanomu“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce, doporučuji práci přijmout v předložené podobě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor Dermatovenerologie.

S pozdravem

Prof. RNDr. Michal Masařík, Ph.D.

LF MU Brno