

## **Posudek habilitační práce RNDr. Ruth Tachezy, PhD.**

### **Human Malignancies Associated with Papillomaviruses: From the Aethiology to Biomarkers**

S potěšením a zájmem jsem prostudoval habilitační spis Dr. Ruth Tachezy, která se uchází o docenturu na Přírodovědecké fakultě Karlovy University v Praze. Vědecké směřování a jednotlivé výzkumné projekty Dr. Tachezy jsem sledoval pravidelně a v posledních letech jsem oponoval některé práce z jejího oddělení v Biotechnologickém a Biomedicinském centru BIOCEV. Nyní se mi dostal do rukou přehledný souhrn nejdůležitějších výsledků, který rekapituluje a dává do souvislostí postup studií papilomavirů a jejich etiologii v prekancerózách i nádorech genitálních traktů u žen i mužů, mechanismů latence papilomavirů a persistence onemocnění, později pak pionýrských prací o papilomavirech v nádorech hlavy a krku a biomarkerech (zejména miRNA) v papilomavirových nádorových onemocněních.

Dr. Tachezy vstoupila do problematiky onkogenních virů v převratné době a v mimořádné laboratoři: v r. 1989, kdy byla přijata do Oddělení experimentální virologie na Ústavu sér a očkovacích látek, byla stále živá "nobelovská" debata o papilomavirovém původu cervikálního karcinomu a laboratoř Vladimíra Vonky byla v přímém kontaktu s centrem dění, t.j. s týmem Haralda zur Hausena (zemřel 29. května tohoto roku). K rozpoznání role HPV16 a 18 přispěla laboratoř VI. Vonky podstatným způsobem, jednak publikací četných epidemiologických dat a za druhé vyloučením role kandidátního HSV-2. Vědecká výchova v takovém prostředí jistě předznamenala další kariéru Dr. Tachezy a její celoživotní zaměření na zásadní virologické problémy s potenciálním uplatněním v klinické praxi.

Poznání virového původu cervikálního karcinomu nabídlo možnost vytvoření preventivní vakcíny (zaváděné od r. 2006), což ovšem primárně vyžadovalo popisy patogeneze, progresu od prekancerotických lézí po maligní tumor, epidemiologická data, analýzu rizikových faktorů a distribuci HPV (nejen typů 16 a 18). Sekundárně vyvstala potřeba diagnostických metod pro výzkum i rutinních standardizovaných protokolů pro klinické laboratoře. Ve všech těchto oblastech zanechala Dr. Tachezy hlubokou stopu a četné publikace z mateřské laboratoře i zahraničních postdoktorských pobytů. V diagnostice zásadním způsobem přispěla k postupu od sérologie přes ISH až po nejnovější PCR přístupy. Nelze opomenout ani zásluhy o včasné prosazení vakcinace proti papilomavirům na poli veřejného zdravotnictví v ČR ačkoli přijímání vakcíny jako prevence proti rakovině děložního čípku v klinické komunitě nebylo od počátku vůbec jednoznačné (tato skutečnost by mohla být přehlédnuta, protože v habilitačním spisu je tento aspekt uveden jen v publikaci v českém jazyce a bez impaktního faktoru). Odrazem jejích zásluh a rostoucí autority ve virologii a diagnostice je vedení Národní referenční laboratoře pro papilomaviry (posléze i polyomaviry) a Laboratoře molekulární epidemiologie virů.

Dr. Tachezy sepsala habilitační spis jako komentovaný souhrn svých nejvýznamnějších vědeckých sdělení, který rozdělila do několika okruhů, jež jsem již volnou formou vyjmenoval. Ve všech okruzích lze nalézt vysoce významné a vědecky přínosné publikace, které přispěly oboru myšlenkově i praktickým dopadem. Lze sledovat postup od prvoautorských prací po práci, kdy Dr. Tachezy již vedla a koordinovala práci vícečetného vědeckého kolektivu, často v mezinárodním měřítku.

Jako nejoriginálnější příspěvky bych uvedl práce z okruhů o nádorech hlavy a krku, jejich mikroprostředí a miRNA markerech nádorů asociovaných s HPV. Tyto studie byly většinou vypracovány a korespondovány pod vedením Dr. Tachezy a kromě korelativních výsledků s prognostickou hodnotou obsahují rovněž vysoce původní sdělení o integraci HPV a celogenomových profilech miRNA v nádorech vyvolaných HPV. Pokud bych měl doporučit téma speciálně zmíněné v habilitační přednášce nebo k diskusi poté, napadá mě právě role HPV v etiologii nasofaryngeálního karcinomu a rozdílů oproti EBV.

V souhrnu publikovaných výsledků představuje habilitační spis přesvědčivý doklad o významu, vědecké originalitě a praktických dopadech dosavadního výzkumu Dr. Tachezy. Uvedené citační ohlasy jsou rovněž mimořádné. V habilitační práci nevidím žádnou slabinu, kterou bych měl kriticky uvádět. Naopak, Dr. Ruth Tachezy mnohonásobně překračuje kritéria vědecko-výzkumné činnosti obvyklá pro docentskou habilitaci na PŘF UK. Mohu se rovněž vyjádřit i k pedagogické činnosti habilitantky, která je častou školitelkou studentů doktorských programů. Z vlastní zkušenosti oponenta mohu konstatovat, že se vždy jednalo o zdařilé výsledky prozrazující pečlivé vedení a erudovanou formulaci řešených otázek.

V souhrnu mohu vřele doporučit Dr. Ruth Tachezy k obhajobě habilitační práce, proslovení habilitační přednášky a udělení docentury na Přírodovědecké fakultě UK v Praze. Jsem si jist, že bude výraznou posilou pedagogického sboru v oboru virologie.

V Praze a Portsmouth, září 2023

RNDr. Jiří Hejnar, CSc.