



**Věc: Oponentský posudek na habilitační práci RNDr. Marka Minárika, Ph.D.**

**Jméno autora:** RNDr. Marek Minárik, Ph.D.  
**Název pracoviště:** Interní klinika ÚVN a 1. LF UK  
**Název habilitační práce:** Využití somatických DNA mutací v diagnostice, léčbě a sledování sporadických gastrointestinálních nádorů  
**Oponent:** prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.,  
**Pracoviště oponenta:** Masarykova univerzita, Centrum molekulární medicíny CEITEC MU a Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

**Předmět habilitace a kvalifikace autora**

Předložená habilitační práce RNDr. Marka Minárika, Ph.D. se zabývá problematikou analýz somatických změn genomu v buňkách nádorů trávicího traktu, a to jak z hlediska metodického, tak z hlediska klinické interpretace. Jde o téma velmi aktuální a často diskutované, v současnosti vysoce relevantní pro optimální volbu protinádorové terapie. Uchazeč jasně prokázal schopnost systematické vědecké práce jak v oblasti vývoje bioanalytických metodických přístupů, tak při jejich uplatnění v biomedicínském výzkumu a diagnostice. O odborných kvalitách autora svědčí jeho publikované výsledky (62 publikací s impakt faktorem, více než 700 citací, H-index 19), zahraniční patenty, užité vzory, vědecká ocenění, dlouhodobé vědecké zahraniční pobyty, četné pedagogické aktivity na Karlově universitě i

úspěšné řešitelství řady grantů udělených grantovými agenturami Ministerstva zdravotnictví, Ministerstva průmyslu a obchodu a TAČR.

### **Formální úprava a členění habilitační práce**

Habilitační práce je předložena ve formě souboru 6 vybraných publikovaných prací autora, které jsou doplněny úvodním obecným textem o problematice vzniku mutací v nádorových buňkách, diskutovanými výsledky jednotlivých prací, závěrem a seznamem použité literatury (63 citací relevantních ke studované problematice). Habilitační práci celkově hodnotím jako přehlednou a srozumitelnou. Textová část habilitační práce zaujímá 39 stran, texty vybraných publikovaných prací, které se přímo vztahují k řešené problematice, jsou doloženy ve formě příloh. Všechny publikované práce mají standardní strukturu vědeckých prací a prošly náročnými oponentskými řízeními v redakcích zahraničních časopisů, a proto považuji další komentáře těchto výsledků za nadbytečné.

K formální úpravě práce bych měla několik drobných připomínek. K přehlednosti by přispěl přesnější seznam příloh a číslování jejich stran. V seznamu publikací na str. 39 je pořadí publikací jiné než jejich následné řazení (publikace 5 a 6 přehozeny). Dále bych v práci jako přílohu uvítala i seznam dalších publikací a patentů uchazeče relevantních k dané problematice, příp. i jeho vědecký životopis. V seznamu použité literatury bych kromě uvedených citací uchazeči doporučila k pozornosti také např. práce M. Strattona ze Sanger Institutu v Cambridgi věnující se identifikaci „molecular cancer signatures“.

**Celkové hodnocení habilitační práce:** Je zřejmé, že předložená práce Dr. Minárika přináší nové vědecké poznatky přímo aplikovatelné v molekulárně genetické diagnostice gastrointestinálních nádorů. Mutační analýza specifických genů u jednotlivých typů nádorů má prokazatelný prognostický i prediktivní význam a stává se součástí rutinní diagnostiky pacientů. Za velmi přínosné považují zavedení technik pro analýzu volné cirkulující nádorové DNA (tzv. tekuté biopsie), kterým se uchazeč dlouhodobě věnuje. Jde o velmi progresivní směr v mini-invazivní diagnostice

solidních nádorů, který umožňuje včasnou diagnostiku onemocnění i monitorování reakce na terapii.

### **Otázky a připomínky oponenta pro autora habilitační práce:**

- V úvodu na str. 3 autor uvádí, že mutace vede k ovlivnění proteinového produktu. Nicméně nemusí to tak být vždy. Prosím o vyjasnění definice pojmu mutace a jejich forem.
- Na str. 9 autor uvádí, že „pravděpodobnost vzniku nádoru na základě spontánní mutace je prakticky vyloučena“. Co k tomuto tvrzení vede? Nepochybně je třeba zohlednit také na frekvenci dělení buněk v jednotlivých typech tkání, intenzitu reparačních procesů i počtu buněk v organismu... Lze predikovat podíl nádorů vzniklých v důsledku spontánní resp. indukované mutagenese? Které faktory nejvíce přispívají ke vzniku jednotlivých typů gastrointestinálních nádorů?
- Jak autor odhaduje budoucnost dalšího uplatnění analýz volných nukleových kyselin z tekutých biopsií v prevenci a časném záchytu nádorových onemocnění? Lze očekávat např. jejich široké využití v rámci screeningu?

**Závěr:** Na základě prokazatelné kvality habilitační práce a dalších uvedených skutečností doporučuji přijmout habilitační práci v předložené formě a na jejím základě udělit RNDr. Marku Minárikovi, Ph.D. titul docent pro obor lékařská biologie a genetik

**Datum vypracování posudku:** 11. 8. 2017

**Podpis oponenta:**

  
Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.  
CEITEC MU, LF MU a FN Brno

**Masaryk University, Central European Institute of Technology**

Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno, Czech Republic, Location: Komenského nám. 220/2, 602 00 Brno  
T: +420 549 49 6816, E: [cjv@rect.muni.cz](mailto:cjv@rect.muni.cz), [www.cjv.muni.cz](http://www.cjv.muni.cz)  
Bank account: KB Brno, Ref. No.: 85636621/0100, ID: 00216224, Tax ID: CZ00216224  
Please quote the Ref. No. in your reply.

