



## Oponentský posudek habilitační práce RNDr. Petra Heneberga, Ph.D., „Pokroky v molekulární patologii diabetu“

Tématem habilitace je experimentální, statistické a teoretické studium vybraných aspektů molekulární biologie diabetu, respektive diabetů, se zaměřením především na MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) a LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adults). Předkládaná habilitace, dle mého názoru, přispívá k zaplnění mezery v definici fenotypů onemocnění, které byly historicky vytvořeny dle klinických manifestací a základních lab. parametrů a měly by být zpřesňovány či re-definovány novými metodikami např. mol. biologie, „omics“ přístupy, i novými statistickými přístupy, což se v některých oblastech již děje, a to až na individuální úroveň personifikované medicíny.

Předkládaná habilitace Dr. Heneberga je koncipována jako soubor 11 publikovaných (a jednoho odeslaného rukopisu) prací v odborných časopisech s recenzním řízením. K publikovaným pracím a rukopisu nemám připomínek. Experimentální a statistické práce jsou zaměřeny na analýzu enzymové kinetiky a predikce efektu mutací GCK u MODY, farmakokinetiku derivátů sulfonylurey u pacientů s MODY, autoprotilátek a frekvencí funkčních polymorfismů v PTPN22 u MODY a LADA. Jedna experimentální práce a literární přehled se zabývají diabetu vzdálenějšími molekulárně biologickými mechanismy.

Habilitační práce je opatřena úvodem, jasně a stručně popsány cíli, metodikami, výsledky dle jednotlivých publikací a přehlednými závěry. Úvod je možná až příliš stručný, respektive nepokrývá zcela tematiku všech publikací. V kapitole o autoprotilátkách mi např. chybí zmínka o anti-sulfatidových protilátkách, které mají roli u diabetu 1. i 2. typu, a které vzhledem k „chaperon“ roli sulfatidu při sekreci insulinu, CD1 prezentaci lipidů, efektu na Tregs či vlivu sulfatidu na mol. prozánětlivé mechanismy, mohou být důležitým markerem u diabetu.

Původní práce této habilitace jsou z období od roku 2013 a Dr. Heneberg je u většiny z nich prvním či posledním autorem. Předkládané práce se skládají z 9 původních prací (jedna zaslána do tisku) a 3 přehledných článků, z toho ale pouze jeden s impakt faktorem (IF). Nejvyšší IF (6.337) má přehledný článek publikovaný v *Antioxid. Redox Signal*, z původních prací je to pak publikace v *Scientific Reports* (IF 4.259). Ostatní původní práce jsou publikované v časopisech s jen průměrným IF mezi 2.4 až 3.1. Citační ohlas, který lépe dokumentuje kvalitu publikací, není u velmi recentních prací dostupný nebo vypovídající. Z prací publikovaných do roku 2016 je nejlepší citační ohlas u článků č. 9 a č. 8. publikovaných v *Diabetic Medicine*, 2014 a *Int. Archives of Allergy and Immunol.*, 2013. Předkládané publikace představují kompaktní celek, Dr. Heneberg je autorem též celé řady velmi kvalitních publikací jiného zaměření, které nejsou součástí této habilitace.

Výsledky mají jednoznačně přínos a význam v oboru diabetologie a jsou aktuální jak z hlediska experimentálních dat tak použitých metodik včetně komplexních statistických analýz. Hlavním přínosem habilitační práce je příspěvek k přesnější definici fenotypů diabetu. Ačkoliv LADA není oficiálním subtypem diabetu a “existence” LADA byla dokonce předmětem “hlasování” v odborné sekci jedné významné diabetologické konference, tento úsměvný fakt jen podtrhuje význam detailnějšího popisu fenotypů pomocí nových, molekulárních metodik.

Habilitační práce Dr. Heneberga prokazuje jeho vědeckou kvalifikaci a splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce, a proto ji doporučuji k završení habilitačního řízení.

V Praze 29.7. 2019

MUDr. David Funda, Ph.D.