

Oponentský posudek habilitační práce s názvem:

Od tónů genové exprese po harmonii buněčné diferenciaci: Regulace komplexního vývojového cyklu streptomycet

Habilitant: **RNDr. Jan Bobek, Ph.D.**, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Posuzovaná habilitační práce má celkem 39 stran textu plus dalších 17 stran je věnováno seznamu citované literatury (274 položek). Součástí práce je také seznam 25 vlastních publikací habilitanta, který má rozsah 2 stran. K práci je přiloženo CD obsahující plné texty těchto vlastních publikací sloučené do jediného PDF souboru.

Práce je souhrnem, komentářem a hodnocením dosavadní výzkumné činnosti habilitanta vykonávané v průběhu posledních více než 20 let a předkládá čtenáři syntézu jím získaných poznatků z biologie aktinobakterií i obecně prokaryotních mikroorganismů. Prozrazuje velmi hluboký vhled autora do studovaných oblastí mikrobiologie včetně molekulárních aspektů. Autor se orientuje v relevantní literatuře a domnívám se, že v předloženém textu jsou všechna podstatná tvrzení vhodně doložena buď literárně nebo vlastními experimentálními poznatky.

Při pohledu na složení autorských kolektivů vlastních habilitantových publikací je zřejmé, že autor již jako student vyhledával kontakt s vůdčími osobnostmi československé mikrobiologie a s těmito osobnostmi pak v průběhu své kariéry intenzivně spolupracoval. Jeho kurzivní poznámky v úvodu některých kapitol ukazují, že si setkání s těmito osobnostmi váží a že je možná pro sebe považuje za zásadní či osudová. Velmi důležité jsou také jeho kontakty s významnými zahraničními osobnostmi a pracovišti (M. Elliot, Hamilton). Je proto nepochybné, že habilitant je nositelem kontinuity v několika oblastech mikrobiologického výzkumu, což je velice důležité zejména v podmínkách velmi tvrdého kompetitivního prostředí současné vědy, přičemž v těchto oblastech dokáže - možná právě díky své profesní historii - garantovat vysoký standard kvality vědecké práce.

Metody a postupy, které jsou v habilitantových pracích použity, jsou velmi různorodé a komplexní, což odpovídá charakteru těchto prací. Není možné se v rozsahu tohoto posudku věnovat detailně metodice každé z autorových prací zvlášť. Lze však konstatovat, že metodika byla vždy volena adekvátně tak, aby mohla poskytnout požadované výsledky. Zároveň vždy reflektovala metodickou úroveň oboru obecně akceptovanou v mezinárodním měřítku.

Výsledky dosavadní vědecké práce habilitanta zahrnují regulaci genové exprese na úrovni iniciace transkripce pomocí sigma faktorů, pomocí regulační RNA a pomocí fosforylace proteinů. Teoretické a experimentální přístupy byly pak využity při studiu molekulární podstaty regulace klíčení spor streptomycet. Protože regulace genové exprese se projevuje ve fenotypových vlastnostech těchto organismů, má habilitantův výzkum přesah pro klinickou praxi a pravděpodobně také pro ekologii streptomycetů. Tomuto základnímu schématu odpovídá členění kapitol práce, které umožňuje jednoduchou orientaci v textu.

Hodnocení úrovně zpracování výsledků a jejich prezentace je velmi jednoduché, protože sám autor evidentně toto hodnocení soustavně provádí a vyvozuje z něj pravděpodobně důsledky. Toto hodnocení je v jednotlivých kapitolách prezentováno vždy v závěrečné podkapitole nazvané „Diskuse“. Hodnocení se projevuje mj. tím, že autor pro všechny tématické celky uvádí

detailní rozbor citovanosti jednotlivých publikací. Všímá si například toho, které aspekty publikovaných výsledků byly ostatními autory považovány z nějakého důvodu za cenné či zajímavé. Vzhledem k tomu, že všechny publikace předložené v elektronické formě v příloze habilitační práce jsou publikovány v recenzovaných vědeckých periodikách mezinárodního významu, musely projít náročným recenzním řízením, které s vysokou pravděpodobností vylučuje akceptaci nesprávně prezentovaných výsledků. Já na tomto místě pouze potvrzuji svým zjištěním, že tomu tak skutečně je.

Pokud se týče náležitosti použití statistických metod, lze konstatovat, že většina výsledků je kvalitativního charakteru, kdy statistické hodnocení není obvykle v oboru odůvodněné. V řadě případů je však uvedena míra variability dat (standardní chyba). Některé další statistické metody vhodné pro analýzu bioinformatických dat jsou odůvodněně použity v habilitantových pracích *BMC Genomics* 2008, 9:217, *J. Proteome Res.* 2013, 12:525–536 a *PLoS ONE* 8(9): e72842.

Z konkrétních informací, které jsem v práci našel, mne zaujala zejména zmínka o kryptických genových clusterech u *S. coelicolor* a případných dalších druhů anktinobakterií a o problematice jejich spouštění/aktivace při kokultivaci s jinými organismy (str. 38). Studium tohoto fenoménu je, zdá se, dosud stimulováno zejména potenciálem pro získání nových metabolitů. Lze si ale dobře představit jejich úlohu při regulaci složení a funkce mikrobiálních společenstev, například v biofilmech. Byl bych dr. Bobkovi vděčen, kdyby toto téma zhodnotil například v diskusi k habilitační přednášce.

Autor dále zmiňuje sbírku zajímavých streptomycet získaných z klinických prostředí (str. 34). Zajímalo by mne, zda jsou uchovávané izoláty po několika pasážích ve svých vlastnostech stabilní, zda například neztrácejí produkční schopnost sekundárních metabolitů jsou-li vytrženy ze svého přirozeného kompetičního prostředí.

Na str. 37 nacházíme spekulace o možné přítomnosti a úloze streptomycetů v lidském zažívacím traktu. Na jedné straně se zdá, že streptomycety zde nehrají zvláště důležitou roli, na druhé straně by mohly mít některé pozitivní účinky na lidské zdraví. Autor se domnívá, že slabá přítomnost streptomycetů ve střevě člověka může souviset s hygienou potravin a že by stála za úvahu jejich dodávka ve formě probiotik. Zajímalo by mne, zda výzkum v tomto směru probíhá, nebo se o něm uvažuje. Nehrozí zde například alergická reakce střeva?

Podobných zajímavých nebo užitečných informací obsahuje posuzovaná habilitační práce celou řadu.

Ohledně originality habilitační práce a publikovaných prací, které jsou její součástí, se domnívám v soulase se stanoviskem Ústavu vědeckých informací (systém TURNITIN), že práce je originálním produktem tvůrčí činnosti habilitanta, o čemž nemám pochybnosti.

Domnívám se, že předložená habilitační práce vhodným způsobem interpretuje výsledky systematické vědecké práce autora, že tyto výsledky jsou původní, významné, že mají mezinárodní ohlas a rozšiřují současný stav znalostí o biologii streptomycetů.

Na základě výše uvedených skutečností doporučuji práci přijmout v předložené podobě a doporučuji autorovi udělit titul „docent“ pro obor „Lékařská imunologie a mikrobiologie“.

V Soběnicích, dne 18. října 2024

prof. RNDr. Milan Gryndler, CSc.

(KBI Př. f. UJEP, Ústí nad Labem)