

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

**Autor: RNDr. Marek Minárik, Ph.D.**

**Pracoviště: Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Univerzita Karlova v Praze**

**Název práce: Využití somatických DNA mutací v diagnostice, léčbě a sledování sporadických gastrointestinálních nádorů**

Předkládaná habilitační práce představuje komentovaný soubor šesti významných publikací dr. Minárika, jejichž obecným jmenovatelem je studium somatických mutací DNA u pacientů s gastrointestinálními nádory s cílem umožnit jejich diagnostické využití. Práce o rozsahu 39 stran (+50 stran příloh), zpracovává velice koncizním způsobem problematiku různých způsobů klasifikace mutací DNA, mechanismů mutagenese, významu somatických mutací ve vzniku a progresi maligních tumorů, ale také úvod do karcinogeneze gastrointestinálních nádorů a molekulární modely kolorektálního karcinomu, karcinomu žaludku a pankreatu, přičemž vždy zohledňuje nejnovější poznatky v dané oblasti. Následuje popis výsledků z šesti původních prací na dané téma a jejich diskuze přehledně shrnující a vymezující autorův příspěvek pro daný obor.

V rámci svého výzkumu Dr. Minárik a jeho spolupracovníci dospěli k řadě zajímavých a pro obor přínosných, především technologických, poznatků, např. (i) vyvinuli a patentovali metodu využití gradientové kapilární elektroforézy pro detekci mutací DNA, (ii) zavedli vlastní citlivou metodiku detekce somatických mutací z cirkulující nádorové DNA (tzv. tekutá biopsie) a demonstrovali její aplikovatelnost ve sledování pacientů s kolorektálním karcinomem, (iii) zavedli metodiku umožňující rozlišení chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu molekulárním vyšetřením biologického materiálu získaného tenkojehlovou biopsií, ale také (iv) popsali významnou prognostickou funkci genové amplifikace u genů pro cyklin D1 a cyklin-dependentního kinázového inhibitoru 1B u sporadického karcinomu žaludku. Zde uvedené příklady se týkaly výzkumu, kterým se dr. Minárik zabýval u nádorů gastrointestinálního traktu, a které jsou podkladem předkládané habilitační práce. Kromě toho se významně věnoval také vývoji v oblasti molekulární diagnostiky karcinomu plic a studiu kandidátních genu ve vztahu k rozvoji a průběhu vybraných kardiovaskulárních onemocnění.

Množství originálních dat a příspěvek pro danou oblast určitě opravňuje autora k přípravě přehledných článků na příslušná témata, a Dr. Minárik je také hlavním autorem případně spoluautorem celkem čtyř přehledných článků zaměřených na různé oblasti molekulární diagnostiky nádorových onemocnění.

Souhrnně lze konstatovat, že habilitační práce **RNDr. Marka Minárika, Ph.D.** je velmi kvalitní, a to jak z hlediska získaných výsledků, tak z pohledu jejich možné translace do klinické praxe. Autor prokázal schopnost vést vědecký tým, navazovat národní i

**Masarykova univerzita, CEITEC - Středoevropský technologický institut**

Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česká republika  
T: +420 549 492 911, E: [info@ceitec.muni.cz](mailto:info@ceitec.muni.cz), [www.ceitec.muni.cz](http://www.ceitec.muni.cz)  
Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

mezinárodní spolupráci a řídit rozsáhlé výzkumné projekty založené na mezioborové spolupráci s využitím širokého spektra experimentálních technik. Autor rovněž opakovaně potvrdil (celkem 62 prací s IF, z toho 31 jako první nebo korespondující autor), že výstupy svého výzkumu umí kvalitně vyhodnotit a zpracovat do podoby odborné publikace akceptovatelné v zahraničních odborných časopisech s IF. Aktuálnost a významnost výzkumu, kterým se Dr. Minárik zabývá nejlépe dokazuje jeho citační ohlas (celkový počet citací bez autocitací dle WOS je 713, h-index=19).

#### Dotazy

- 1) V rámci svého výzkumu se zabýváte vývojem v oblasti molekulární diagnostiky, která má charakter tzv. tekuté biopsie, neboli analýzy DNA získané z krve pacienta. Jaké vidíte hlavní výhody, případně nevýhody, diagnostiky z volné cirkulující DNA oproti diagnostice založené DNA získané z cirkulujících nádorových buněk? Jakou z těchto cest osobně vnímáte jako více perspektivní?
- 2) Zabýváte se rovněž vývojem metod sloužících k detekci mutací, které mají prediktivní funkci ve vztahu k odpovědi na cílenou léčbu. Domníváte se, že léčba zaměřená na jeden terapeutický cíl, jakkoliv dočasně účinná, je z hlediska nádorové biologie smysluplná? Jaký očekáváte další vývoj v oblasti tzv. cílené léčby, jaký je Váš názor na terapeutické režimy založené na kombinaci těchto cílených léků, a jak by vypadala molekulární diagnostika, která by umožnila racionalizaci tohoto přístupu?

Habilitační práce **RNDr. Marka Minárika, Ph.D. „Využití somatických DNA mutací v diagnostice, léčbě a sledování sporadických gastrointestinálních nádorů“** nepochybně splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce, a z těchto důvodů doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě navrhuji udělit titul docent pro obor lékařská biologie a genetika.

V Brně 24. 5. 2017



doc. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.  
Masarykův onkologický ústav  
Klinika komplexní onkologické péče  
&  
Středoevropský technologický institut  
Masarykova univerzita  
Brno

**Masarykova univerzita, Středoevropský technologický institut**

Kamenice 735/5, 625 00 Brno, Česká republika  
T: +420 549 49 2911, 6639, E: [info@ceitec.muni.cz](mailto:info@ceitec.muni.cz), [www.ceitec.muni.cz](http://www.ceitec.muni.cz)  
Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224  
V odpovědi prosím uvádějte naše číslo jednací.

