

## Oponentský posudek habilitační práce

Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

„Stanovení genové exprese“

Předložená habilitační práce je komentovaným souborem 19 publikací Ing. Petry Matouškové, Ph.D., které vyšly v letech 2010–2018 a vznikly na Farmaceutické fakultě UK a z části také ve spolupráci se zahraničními pracovišti. Celkem se jedná o 18 původních prací otištěných v zahraničních impaktovaných časopisech a jednu přehledovou metodologickou kapitolu v monografii. Na závěr ještě autorka přikládá souhrn dalších 8 původních prací, jejichž je spoluautorem, ale které nejsou tematicky blízké předkládané práci a nejsou součástí přílohového materiálu. Souhrnně lze konstatovat, že Dr. Matoušková je prvním autorem 11 publikací a „senior“ autorem 5 publikací z celkového počtu 27 uvedených prací.

Habilitační práce má obvyklé členění. Má 271 stran a je rozdělena do Úvodu (spolu s literárními zdroji), Stručného přehledu výsledků, Souhrnu a Příloh, které obsahují kopie uvedených 19 publikací a čítají celkem přes 210 stran.

V úvodní části, která má rozsah 23 stran, autorka čtenáře stručně seznamuje s metodami stanovení genové exprese. Kapitola je členěna do 5 podkapitol dle jednotlivých diskutovaných metodik. Tato část je doplněna souborem citovaných prací, které se k teoretické části váží. Téma kvantifikace genové exprese si habilitantka vybrala jako stěžejní, neboť tyto analýzy prováděla napříč svou dosavadní vědeckou kariérou v rámci různých projektů u rozmanitých modelových organismů.

Druhá část habilitační práce (Stručný přehled výsledků) obsahuje komentáře k publikacím autorky, které využily některou z metod stanovení genové exprese. Tato část je rozdělena do 6 tematických celků. První podkapitola je zaměřena metodicky a komentuje výsledky z jediné publikace. Autorka zde ukazuje, že stanovení modulačního vlivu testovaných léčiv na vybrané enzymy pouze na základě pozorování získaného z jednoho časového intervalu či dle jednoho vybraného parametru (měření genové exprese na úrovni mRNA, proteinů či stanovení enzymové aktivity) může poskytnout zavádějící výsledky. Také 4 publikace zařazené do druhé podkapitoly jsou svým zacílením metodické; dokumentují nutnost systematického testování a výběru vhodných referenčních genů v různých experimentálních systémech.

Třetí podkapitola výsledkové části obsahuje 8 původních prací a je zaměřena výzkumně. Zaobírá se vědeckými tématy habilitantky. Jde o testování vlivu přírodních látek na expresi biotransformačních enzymů u různých modelových organismů. Z mého úhlu pohledu jde o klíčovou kapitolu poukazující na vědeckou kompetentnost habilitantky. Poměrně velká rozmanitost projektů, na nichž participovala, dokazuje její široký vědecký záběr.

Čtvrtá výsledková část, která obsahuje 3 původní výzkumné práce, se opět vrací na pole spíše metodické. Autorka zde na tematicky odlišných projektech ukazuje, že v rámci své vědecké činnosti umí využít také vysokokapacitní metody profilování genové exprese (RNA-seq, microarrays). Pátá podkapitola ještě doplňuje další 3 publikace z různých tematicky jinak nesouvisejících projektů, na jejichž řešení se Dr. Matoušková podílela právě analýzou genové exprese. Šestý celek pak pouze sumarizuje 8 článků bez expresní tematiky (viz výše).

Habilitační práce a její výsledky ukazují, že autorka se orientuje jak ve farmakologických otázkách svého výzkumu, tak je schopna pečlivého navržení a optimalizace experimentů, při dodržení standardů dané metodiky. Ostatně stanovení genové exprese pomocí qPCR, správný postup v rámci této technologie a hlubší pochopení jejím jednotlivým krokům jsou jedním z hlavních zájmů Dr. Matouškové v rámci její experimentální činnosti, jak sama v závěrečném Souhrnu uvádí.

Dr. Matoušková prokázala, že je schopna systematické a koncepční vědecké práce. Její publikace přinesly řadu nových originálních výsledků, přičemž jejich kvalita byla prověřena mezinárodními oponenty těchto prací. Habilitační práce je sepsána přehledně a velmi pečlivě, a to včetně jazykové a grafické stránky.

Jako hlavní slabinu habilitační práce cítím absenci alespoň krátkého shrnutí (např. v rámci teoretického úvodu), které by čtenáři poskytlo celkový náhled na zaměření autorky v rámci její výzkumné tematiky; tedy nikoliv z pohledu metodiky, ale z pohledu farmakologie. Nepřítomnost takovéto kapitoly vede v důsledku k horší orientaci v souvislostech mezi jednotlivými popisovanými projekty.

K práci nemám žádné zásadní připomínky. Ráda bych se však habilitantky zeptala na následující otázky:

- Bylo by zajímavé vzájemně porovnat metodiky diskutované v úvodní části, a to zejména s ohledem na jejich citlivost, dynamický rozsah, možnost multiplexování (počet měřených transkriptů), cenu i) na experiment, ii) na vzorek a transkript, možnosti využití, hlavní výhody/nevýhody apod. Takové porovnání, např. v podobě tabulky, postrádám na konci úvodní kapitoly.
- V souhrnné publikaci v příloze č. V. autorka uvádí, že určité látky z potravy jsou schopny měnit expresi miRNA. V této souvislosti by mě zajímal její náhled na opačnou hypotézu, tedy zda miRNA z potravy či různých fytopreparátů mohou regulovat expresi genů v příjemci, a to zejména s ohledem na jejich stabilitu při přípravě potravy a během jejího trávení či s ohledem na jejich potenciální import do buněk gastrointestiálního traktu? Šlo by toho cíleně využít ve farmakologii?
- Otázka na vhodnost referenčních genů: Pokud je „klasický“ referenční gen dostatečně stabilní v daném experimentálním systému, proč by mělo vadit jeho využití pro studium miRNA (samozřejmě za splnění předpokladů podobné míry exprese, účinnosti amplifikace apod.)? A jak toto bude platit v případě jiných, méně probádaných, nekódujících RNA (zejména u dlouhých nekódujících RNA)?

Na základě všech výše uvedených skutečností závěrem konstatuji, že předložená habilitační práce Ing. Petry Matouškové, Ph.D. splňuje podmínky habilitační práce, a proto doporučuji habilitační komisi FAF UK v Hradci Králové práci v předložené formě přijmout a na jejím základě udělit Ing. Petře Matouškové, Ph.D. vědecko-pedagogický titul docentka v oboru biochemie.

V Praze dne 5. 11. 2018

Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha