

Posudek školitele na dizertační práci Mgr. Pavla Horáka

Mgr. Pavel Horák je studentem postgraduálního studia v programu Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie. Student splnil všechny povinnosti nutné k dokončení studia včetně jazykové zkoušky a státní doktorské zkoušky. Jeho dizertační práce je podložena několika články v časopisech s impakt faktorem a jedním review bez IF. Student zvládl poměrně obtížnou problematiku Hedgehog buněčné signalizace a její podíl na rozvoji a udržování nádorových kmenových buněk a osvojil si škálu molekulárně-biologických metod včetně klonování v plasmidech, chromatin-imunoprecipitaci, promoter-reportérové studie, real-time PCR, práci buněčnými kulturami včetně přenosu genů několika způsoby a mnoho dalších. Během studia výsledky prezentoval na několika mezinárodních konferencích. Pavel Horák rovněž získal 1. místo v příslušné kategorii na SVK (1.LF UK). Výsledkem jeho stáže v Nice bylo spoluautorství hodnotné práce v časopise s vysokým IF.

Jen příkladem uvádím některé vybrané originální výsledky, vedle mnoha dalších, kterých student jako spoluautor nebo první autor dosáhl (viz publikace): byl zjištěn nový transkripční cíl signální dráhy Hedgehog/GLI - protein SLUG (aktivován zejména TF GLI2), důležitý faktor při progresi nádorů. V této prvoautorské publikaci student mj. též zmapoval SLUG promoter, určil vazbu faktorů GLI(1-3) TF na jednotlivé suboblasti promoteru a podpořil výsledky pomocí real-time-PCR a imunochemickou korelací exprese Slug a GLI2 v parafinových řezech melanomu. Rovněž jsme vyloučili dřívější domněnku, že by melanomových buňkách mohl MITF (hl. transkripční faktor melanomu) působit jako aktivátor SLUG genu. Tyto poznatky mohou být rovněž využity pro porozumnění cílům na které má být léčba melanomu zaměřena.

Celkově hodnotím přístup Mgr. Pavla Horáka ke studiu velmi kladně. **Dizertační práci považuji za zdařilý a ucelený komplex vědeckých publikací a doporučuji práci k obhajobě a udělení titulu PhD.**

Doc. MUDr. Jiří Vachtenheim, CSc.

V Praze dne 21.3.2024

Podpis

