



**Posudek oponenta habilitační práce**

**Univerzita Palackého**

**Přírodovědecká fakulta**

**Obor řízení: Molekulární a buněčná biologie**

**Uchazeč: Ing. Helena Gbelcová, Ph.D.**

**Habilitační práce: Alternativne možnosti využitia statínov v medicíne**

**Oponent: Doc. Mgr. Petr Beneš, PhD**

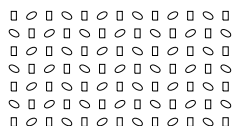
**Pracoviště: Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita**

Předkládaná habilitační práce se zabývá statiny, mechanismy jejich účinku a jejich využití (současném i možném budoucím) v léčbě hyperlipidemie, nádorových onemocnění a v regenerativní medicíně. Autorka práci logicky rozčlenila na odpovídající 3 tematické celky, ve kterých na cca 40 stranách uvádí své výsledky ze studia statinů a dává je do kontextu s odbornou literaturou. Velmi bych chtěl ocenit kapitolu „Predhovor“, kde autorka na 3 stranách velmi čtivě shrnuje své vědecké výsledky v uvedených oblastech výzkumu statinů, kterým se začala věnovat v rámci svého doktorského studia v roce 2005 na VŠCHT v Praze. Dosažené výsledky jsou pak detailněji rozebrány v následujících kapitolách.

V kapitole jedna se autorka soustředila na analýzu vlivu statinů na množství a složení cytosolických lipidových částic. Pomocí transkriptomické studie se následně pokusila identifikovat klíčové dráhy, které tento vliv statinů zprostředkovávají. Výsledky této práce byly publikovány v časopise *Lipids in Health and Disease* v roce 2013.

Většina původních výsledků autorky je sumarizována v kapitole 2, která se zabývá možným využitím statinů v léčbě nádorových onemocnění. Zde autorka popsala *in vitro* a *in vivo* antiproliferativní účinek jednotlivých statinů na nádorové buňky a pomocí expresní studie naznačila možný mechanismus těchto účinků. Za velmi zajímavé považuji její zjištění, že statiny ovlivňují postranlační modifikace, buněčnou lokalizaci a aktivitu významného onkogenu proteinu Ras. Tyto

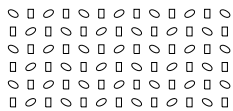
Tel.: +420 549 49 1411 • E-mail: pracoviště@sci.muni.cz



MASARYKOVA UNIVERZITA, PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA, Kotlářská 2, 611 37 Brno  
Veřejná vysoká škola zřízená zákonem, nezápisuje se do obchodního rejstříku.

tel.: +420 549 49 1411 • fax: +420 541 211 214 • www.sci.muni.cz

Bankovní spojení: KB, pobočka Brno, č.ú.: 85636621/0100 • IČ: 00216224 • DIČ: CZ00216224



výsledky byly publikovány v několika zahraničních (*Sci Rep, Int J Cancer, Lipids in Health and Disease*) i národních časopisech (*Chemické listy, Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*).

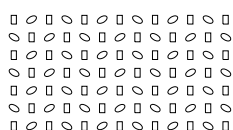
V třetí části své práce se autorka věnuje možnému využití statinů v regenerativní medicíně, především pak vlivu těchto látek na proliferaci mezenchymálních kmenových buněk izolovaných z tukové tkáně. Zde považuji za zajímavé zjištění, že statiny ovlivňují expresi řady genů podílejících se na regulaci buněčného cyklu, replikace a repače DNA. V této oblasti autorka publikovala zatím přehledové články v národních časopisech (*Lekársky obzor, Biologicko-genetické aspekty nádorovej a regeneračnej medicíny*).

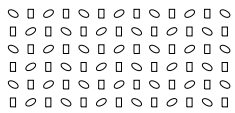
Zbývá část práce obsahuje přehled literatury a jako příloha je uvedeno 10 publikovaných prací (8 prvoautorských, 2 spoluautorské). Celkově je Ing. Helena Gbelcová, Ph.D. autorkou 27 publikací registrovaných v databázích WOS a SCOPUS (20 z nich v časopisech s IF), některé z nich se týkají i dalších oblastí jejího výzkumu (analýza cytotoxických účinků přírodních a syntetických látek, studium etiologie preeklampsie, analýza polymorfismů asociovaných s karcinomy endometria), které by citovány 363x dle databáze SCOPUS k 1. 2. 2019. Zároveň je autorkou/spoluautorkou 4 textů v monografiích a vysokoškolských učebnicích/skriptech.

Ve své vědecké činnosti uchazečka spolupracuje s řadou českých a slovenských pracovišť (VŠCHT, 1. LF UK Praha, ÚMG AVČR, LF UK Bratislava, atd). V budoucnu lze jen doporučit získání větších mezinárodních zkušeností.

### **K vlastnímu textu habilitační práce mám následující připomínky/dotazy:**

- 1) Uchazečka ve své práci cituje více než 180 literárních odkazů, z nichž však pouze 4 jsou z období posledních 3 let. Například na straně 20 diskutuje testování statinů v klinických studiích pro terapii nádorových onemocnění, ale opírá se o citaci práce z roku 2002. Mohla by proto uchazečka při obhajobě práce uvést nejvýznamější poznatky z výzkumu statinů v oblastech již se týká habilitační práce za poslední 3 roky a shrnout dosavadní výsledky klinických studií u onkologických pacientů.
- 2) Na základě transkriptomické studie autorka hypotetizuje, že statiny mohou ovlivňovat procesy reparace DNA. Je možné o nich tedy uvažovat i jako o látkách senzitivizujících nádorové buňky k působení chemoterapeutik či radiačnímu záření? Je známo něco více o mechanismu zapojení těchto látek do regulace procesů oprav poškození DNA?
- 3) Za velmi zajímavé považuji zjištění, že statiny ovlivňují postranlační modifikace, lokalizaci a aktivitu onkogenu Ras. Existují preklinické/klinické studie, které by potvrdily rozdílný efekt statinů u nádorů/nádorových buněk dle jejich mutačního statutu onkogenů Ras?





Celkově práce ukazuje, že její autorka je zdatnou experimentátorkou a odbornicí v oblasti účinku statinů na buněčné úrovni. Zároveň dosáhla řady zajímavých výsledků i v dalších oblastech své výzkumné činnosti. Kromě své vědecké činnosti dokládá i dlouhodobou pedagogickou činnost.

### **Závěr**

Habilitační práce Ing. Heleny Gbelcové, Ph.D. splňuje požadavky kladené na habilitační práce a proto doporučuji udělení akademické hodnosti *docent*.

V Brně dne 1. 9. 2019

Doc. Mgr. Petr Beneš, PhD  
Ústav experimentální biologie  
Přírodovědecká fakulta  
Masarykova univerzita

